

МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ

ИЗВЕШТАЈ 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
<p>1. Датум и орган који је именовео комисију Дана 09.09.2016. године на седници Наставно-научног већа Медицинског факултета Универзитета у Новом Саду донета је одлука о именовању комисије за оцену докторске дисертације др Јасмине Бобан под насловом „Мултивокселска магнетно-резонантна спектроскопија мозга код ХИВ+ пацијената“</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 Снежана Бркић, редовни професор на Катедри за инфективне болести Медицинског факултета у Новом Саду, Ужа научна област: Инфективне болести, Датум избора у звање редовног професора 7.10.2011. године, запослена на Клиници за инфективне болести Клиничког Центра Војводине;</p> <p>2. Проф. др Катарина Копрившек, ванредни професор на Катедри за радиологију Медицинског факултета у Новом Саду, Ужа научна област: Радиологија, Датум избора у звање ванредног професора 17.05.2014. године, запослена на Институту за онкологију Војводине;</p> <p>3. Проф. др Драган Стојанов, ванредни професор на Катедри за радиологију Медицинског факултета Универзитета у Нишу, Ужа научна област: Радиологија, Датум избора у звање ванредног професора 10.07.2012. године, запослен у Клиничком центру Ниш;</p>
II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ
<p>1. Име, име једног родитеља, презиме: Јасмина, Миодраг, Бобан</p> <p>2. Датум рођења, општина, држава: 27.02.1983., Нови Сад, Србија</p> <p>3. Назив факултета, назив студијског програма дипломских академских студија – мастер и стечени стручни назив Медицински факултет Нови Сад, општа медицина, доктор медицине</p> <p>4. Година уписа на докторске студије и назив студијског програма докторских студија 2008. година, докторске студије клиничке медицине</p> <p>5. Назив факултета, назив магистарске тезе, научна област и датум одбране: /</p> <p>6. Научна област из које је стечено академско звање магистра наука: /</p>

III НАСЛОВ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:

Мултивокселска магнетно-резонантна спектроскопија мозга код ХИВ+ пацијената

IV ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:

Навести кратак садржај са назнаком броја страна, поглавља, слика, шема, графикана и сл. Докторска дисертација је написана на 141 страни и подељена у осам поглавља: увод (32 стране), циљеви истраживања (једна страна), хипотезе (једна страна), испитаници и методе (7 страна), резултати (58 страна), дискусија (22 стране), закључак (2 стране) и литература (18 страна). Докторска дисертација је илустрована са 21 сликом, 25 графикана и 28 табеле. Цитирано је 193 литературна навода.

V ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:

Наслов докторске дисертације је јасно дефинисан, одражава суштину испитиване проблематике и директно указује на циљ испитивања.

Комисија сматра да је наслов јасан и прецизан.

Увод: У уводном делу докторске дисертације систематично и прегледно је изнет проблем постојања неурокогнитивног поремећаја удруженог са ХИВ инфекцијом (ХАНД) и његове растуће преваленције. Детаљно је обрађена неуропатогенеза ХИВ инфекције у мозгу, као и директни и индиректни механизми оштећења неурона и потпорних ћелија можданог паренхима који доводе до неуродегенерације, окоснице настанка неурокогнитивног поремећаја по типу супкортикалне деменције. Дат је преглед дијагностичких метода које се користе у дијагностици и праћењу овог обољења, а посебно је издвојена и обрађена метода магнетно-резонантне спектроскопије (МРС). Приказани су типични спектри добијени мултивокселском МРС, методом примене дугог и кратког времена еха (135ms и 30ms), са метаболитима чије се концентрације одређују: NAA- N ацетил аспарат (неуронски маркер), Cho - холин (маркер метаболизма ћелијске мембране), Cr - креатин (енергетски депо, референтни маркер), ml - миоинозитол (маркер микроглије), и (Glx+Gln) - комплекс глутамин и глутамата (маркер глутаминергичне равнотеже). Истакнута је улога ове методе у дијагностици супцелуларних промена у неуробиохемијском профилу паренхима мозга, које указују на развој дисфункције неурона много пре видљивих морфолошких промена. На крају је дат преглед актуелно доступне антиретровиралне терапије (АРТ), као и постојећих индекса ефикасности терапије и пенетрације ових лекова у централни нервни систем (индекс пенетрације у ликвор - ЦПЕ и индекс моноцитне ефикасности- МЕ, који означава пенетрацију лекова у ћелије моноцитно/ макрофагне лозе).

Уводни део дисертације је на сажет начин представио најновија сазнања о проблематици изнетој у наслову.

Циљеви истраживања и хипотеза рада: Циљеви истраживања су јасно дефинисани: утврдити постојање разлика у односима посматраних метаболита између ХИВ+ пацијената и здравих контролних испитаника, те разлике између две подгрупе ХИВ+ пацијената (на терапији антиретровиралним лековима и без те терапије); утврдити корелације између серолошких параметара ХИВ+ пацијената (броја ЦД4+, ЦД3+, ЦД8+ Т-лимфоцита, односа ЦД4+/ЦД8+ и надир ЦД4+ броја Т-лимфоцита- најнижег броја ЦД4+ Т-лимфоцита у историји болести) и односа посматраних метаболита; утврдити корелације између индекса пенетрације антиретровиралних лекова у мозак (ЦПЕ, МЕ) и добијеног неуробиохемијског профила на посматраним

локализацијама.

У складу са циљевима истраживања хипотезе су јасно дефинисане и предвиђају да постоје разлике у односима посматраних метаболита добијених магнетно-резонантном спектроскопијом код ХИВ+ пацијената и здравих контролних испитаника, у смислу снижења односа NAA/Cr (као одраз неуродегенерације) и повишења односа Cho/Cr, mI/Cr и (Glx+Gln)/Cr (као одраз инфламације и пролиферације микроглије те ексцитотоксичности); да постоје разлике између ХИВ+ пацијената на АРТ и онима без АРТ у смислу повишења односа Cho/Cr и mI/Cr, као одраз несупримиране инфламације и прилива ћелија имуног система у централни нервни систем; да постоји позитивна корелација односа NAA/Cr и надир ЦД4+ Т- лимфоцита као и негативна корелација односа Cho/Cr и mI/Cr и надир ЦД4+ Т- лимфоцита; да постоје одређене корелације између других серолошких параметара и концентрација метаболита (позитивне корелације са NAA/Cr и негативне са односима Cho/Cr и mI/Cr); да постоје позитивне корелације индекса пенетрације лекова у мозак (ЦПЕ, МЕ) са односом NAA/Cr и негативне са односима Cho/Cr и mI/Cr.

Циљеви истраживања и хипотеза дисертације су јасно формулисани. Комисија сматра да имају пуно научно и друштвено оправдање, да су засновани на научно признатим методама, да одговарају актуелности теме и оцењује их позитивно.

Материјал и методе: У методологији је детаљно изложен начин регрутовања испитаника, прикупљања, обраде и презентације резултата. Дати су детаљни критеријуми укључивања и искључивања из студије. Описана је метода конвенционалног магнетно-резонантног имиџинга (састављена из трипланарних мултисеквенционалних томограма и једна 3D секвенце, неопходних за позиционирање мултивокселске мреже). Затим је описана метода позиционирања мултивокселске мреже и механизми адаптације параметара ове методе зарад добијања оптималних спектра (сатурација сигнала воде и масти, шимовање). Коначно, дат је приказ изабраних воксела (јединица запремине) из којих су анализирани спектри добијени методом дугог и кратког еха (12 локализација: 1- супкортикална бела маса фронтално десно, 2- предњи цингуларни гирус десно, вентрални део, 3- предњи цингуларни гирус лево, вентрални део, 4- супкортикална бела маса фронтално лево, 5- дубока бела маса фронтално десно, 6- предњи цингуларни гирус десно, дорзални део, 7- предњи цингуларни гирус лево, дорзални део, 8- дубока бела маса фронтално лево, 9- супкортикална паријетална бела маса десно, 10- задњи цингуларни гирус десно, 11- задњи цингуларни гирус лево, 12- супкортикална паријетална бела маса лево). Описане су лабораторијске методе добијања серолошких параметара из крви ХИВ+ пацијената, а затим и неуропсихолошки тестови који су примењени на испитаницима у циљу искључивања симптоматских испитаника из студије (Интернационална скала ХИВ деменције, скрининг тест). Дефинисане су примењене статистичке методе и начини приказивања резултата. Поставка методологије је таква да се истраживање може поновити.

Материјал и методологија истраживања су детаљно описани у дисертацији, прикладно одабрани и по мишљењу Комисије адекватни и подобни за ову докторску дисертацију.

Резултати: Резултати истраживања приказани су у више целина. У првом делу резултата приказане су опште карактеристике узорка: демографске карактеристике три посматране групе пацијената, којима је урађена МРС у периоду од 1.7.2011. до 1.2.2016. године. МРС је снимљена код укупно 114 испитаника, од којих су 4 искључена због постојања лезија беле масе (3 ХИВ+ и 1 контролни испитаник). Групу ХИВ+ пацијената са терапијом чинило је 32 пацијента (28 мушкараца и 4 жене), просечне старости 41.97 година, групу ХИВ+ пацијената без АРТ чинило је 28 пацијената (26 мушкараца и 2 жене), просечне старости 35.21 година а трећу групу је сачињавало 50 контролних здравих испитаника (48 мушкараца и 2 жене), просечне старости 36.56 година. Приказана је дистрибуција група по старости и степену образовања. У другом делу је

приказан утицај година живота на концентрације одређених односа метаболита (где је потврђен утицај година живота само на односе NAA/Cr). У трећем делу приказани су резултати поређења односа метаболита добијених методом МРС дугог еха, између ХИВ+ и здравих испитаника, као и накнадна поређења између ХИВ+ пацијената са и без терапије, појединачно и са здравим испитаницима. Уочено је сигнификантно снижење ($p < 0.05$) односа NAA/Cr код ХИВ+ пацијената у односу на здраве испитанике на свим испитиваним вокселима, док је разлика у односу између ХИВ+ пацијената са и без АРТ уочена само у регији дубоке фронталне беле масе лево. Уочено је сигнификантно снижење односа Cho/Cr између ХИВ+ пацијената и контролних испитаника на 5/12 воксела, мерено методом МРС дугог еха, без битнијих разлика између две подгрупе ХИВ+ пацијената. На методи кратког еха добијени су слични резултати у погледу односа Cho/Cr, док су разлике у односима NAA/Cr међу посматраним групама испитаника мање проминентне, мерено овом методом. Уочене су статистички значајне разлике између ХИВ+ пацијената и контролних испитаника у односима mI/Cr мерено методом кратког еха на 6/12 воксела, пре свега у регијама сиве масе цингуларних гируса обострано. Између ХИВ+ пацијената на АРТ и без АРТ приказана је разлика у односу mI/Cr само у регији левог предњег цингуларног гируса. Нису постојале значајне разлике у односу (Glx+Gln)/Cr, између ХИВ+ пацијената са и без АРТ, осим у регији десног задњег цингуларног гируса. Воксели 4, 7 и 10 (супкортикална бела маса фронтално лево, леви предњи цингуларни гирус и десни задњи цингуларни гирус) су дали највише информација о разликама у односима метаболита (приказали су разлике у односима 4 различита метаболита). У четвртог делу приказана је значајна позитивна корелација надир ЦД4+ броја лимфоцита са концентрацијама NAA/Cr, а негативна са односима Cho/Cr и mI/Cr, што чини надир ЦД4+ број најбољим серолошким предиктором неуродегенеративног оштећења. У петом делу приказана је позитивна корелација индекса пенетрације лекова у моноците са односима NAA/Cr и негативна корелација индекса пенетрације лекова у ликвор са односима Cho/Cr и mI/Cr (те смо означили МЕ маркером неуродегенерације а ЦПЕ маркером инфламаторних процеса у мозгу).

Резултати су прегледно приказани табеларно, графички и сликама уз јасно текстуално тумачење истих. Резултати произилазе из примењене методологије и изнесени су логичним редоследом уз опис и тумачење сваког приказаног резултата.

Резултати истраживања су уверљиво, разумљиво и прегледно приказани и адекватно статистички анализирани.

Дискусија: У поглављу дискусија, кандидат је систематично и јасно образложио добијене резултате мултивокселске МРС мозга, методом дугог и кратког еха, код ХИВ+ пацијената са и без антиретровиралне терапије, у поређењу са здравим контролним испитаницима. Даље су систематично и јасно образложени резултати поређења серолошких параметара ХИВ+ пацијената са одговарајућим односима метаболита добијених мултивокселском МРС, у светлу евентуалне предикције развоја неурокогнитивног поремећаја удруженог са ХИВ инфекцијом. Коначно изложени су и образложени резултати корелација односа метаболита добијених мултивокселском МРС са параметрима пенетрације антиретровиралних лекова у ликвор и ћелије моноцитно/макрофагне лозе. Резултати испитивања упоређени су са резултатима других истраживања у светлу савремених научних и стручних сазнања из испитиване области. Цитирани литературни подаци су критички одабрани, актуелни и у значајној мери доприносе расветљавању проблематике којом се кандидат бави.

У дискусији кандидат је систематично, јасно и стручно образложио добијене резултате и упоредио их са актуелним и критички одабраним литературним подацима.

Литература: Изабрана литература је добро одабрана и обухвата велики број научних и стручних радова објављених у водећим светским и домаћим часописима.

Сви садржани литературни подаци су актуелни, критички одабрани и уверљиви. Библиографија је

навођена по опште усвојеним правилима.

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.

1. Ostojic J, Kozic D, Lucic M, Konstantinovic J, Covickovic-Sternic N, Pavlovic A, Bogdanovic-Stojanovic D, Semnic R. Multivoxel MRS: right frontal parafalcine cortex: area of neurobiochemical gender differentiation? Neuro Endocrinol Lett. 2011; 32(5): 683-7. (M23)
2. Ostojic J, Kozic D, Konstantinovic J, Covickovic-Sternic N, Mijajlovic M, Koprivsek K, Semnic R. Three-dimensional multivoxel spectroscopy of the healthy hippocampus- are the metabolic differences related to the location? Clin Radiol. 2010; 65(4): 302-7. (M22)

VII ЗАКЉУЧЦИ ОДНОСНО РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА **Резултати спроведеног истраживања указују на следеће:**

1. Приказана је статистички значајна разлика у годинама живота између ХИВ+ пацијената и друге две групе испитаника ($p < 0.05$), те је статистичким методама искључен утицај старости на приказане разлике у односима посматраних метаболита.
2. Није приказана значајна разлика у степену образовања међу посматраним испитаницима ($p > 0.05$).
3. Приказан је статистички значајан утицај година живота на нивое NAA/Cr на 8/12 воксела (на свим вокселима $p < 0.002$), те је у даљој статистичкој обради старост испитаника уврштена као коваријетет у анализу варијансе.
4. Уочава се статистички значајно снижење односа NAA/Cr код ХИВ+ пацијената на свим посматраним локализацијама ($p < 0.05$), мерено методом дугог еха. Једино на вокселу 8 (супкортикална фронтална бела маса лево, $p = 0.034$) уочено је значајно снижење односа NAA/Cr код ХИВ+ пацијената на АРТ у односу на ХИВ+ пацијенте без терапије.
5. Приказано је статистички значајно снижење односа Cho/Cr код ХИВ+ пацијената на 5/12 посматраних локализација ($p < 0.05$), мерено методом дугог еха. Није приказано постојање значајних разлика између две подгрупе ХИВ+ пацијената.
6. Уочава се статистички значајно снижење односа NAA/Cr код ХИВ+ пацијената на 3/12 воксела ($p < 0.05$), мерено методом кратког еха. Закључили смо да је метода кратког еха мање осетљива на разлике у односима ових метаболита од методе дугог еха, те као таква није препоручљива у супклиничким фазама болести.
7. Метода кратког еха је показала готово идентичне разлике у односима Cho/Cr, као и метода дугог еха.
8. Уочава се статистички значајно повишење односа mI/Cr код ХИВ+ пацијената на 6/12

посматраних воксела ($p < 0.05$), мерено методом кратког еха. Већина воксела на којима је приказана значајна разлика се налази у регијама сиве масе цингуларних гируса. Значајно повишење односа mI/Cr код ХИВ+ пацијената без АРТ у односу на третиране ХИВ+ пацијенте евидентирано је на вокселу 7 (леви предњи цингуларни гирус, $p = 0.041$).

9. Уочава се статистички значајно повишење односа $(Glx+Gln)/Cr$ код ХИВ+ пацијената без терапије у односу на ХИВ+ пацијенте са терапијом на вокселу 10 (задњи цингуларни гирус десно, $p = 0.025$), вероватно као одраз ефекта ексцитотоксичности.
10. Приказана је значајна позитивна корелација (воксел 2: $p = 0.003$, воксел 4: $p = 0.002$, воксел 7: $p = 0.022$, воксел 8: $p < 0.001$, воксел 9: $p = 0.032$, воксел 10: $p < 0.001$) надир ЦД4+ броја Т-лимфоцита са концентрацијама NAA/Cr , а негативна са концентрацијама Cho/Cr (воксел 2: $p = 0.044$, воксел 6: $p = 0.047$) и mI/Cr (воксел 2: $p = 0.02$, воксел 7: $p = 0.009$, воксел 9: $p = 0.006$).
11. Показана је позитивна корелација индекса пенетрације лекова у ћелије моноцитно/макрофагне лозе (МЕ) са односима NAA/Cr (воксел 2: $p = 0.05$, воксел 6: $p = 0.018$, воксел 9: $p = 0.039$, воксел 10: $p = 0.005$, воксел 11: $p = 0.003$, воксел 12: $p = 0.006$).
12. Показана је негативна корелација индекса пенетрације лекова у ликвор (ЦПЕ) са односима Cho/Cr (воксел 2: $p = 0.005$, воксел 7: $p = 0.032$, воксел 12: $p < 0.001$) и mI/Cr (воксел 1: $p = 0.025$).

Закључци спроведеног истраживања указују да:

1. Мултивокселска магнетно-резонантна спектроскопија представља моћну дијагностичку методу за приказ промена у неуробиохемијском профилу možданог паренхима код ХИВ+ пацијената у асимптоматским фазама неурокогнитивног поремећаја удруженог са ХИВ инфекцијом.
2. Промене у биохемијском профилу мозга су високо регионално-специфичне, са постојањем дифузног неуронског губитка и дисфункције, док је процес атрофије ограничен на регион супкортикалне беле масе а процес инфламације најпроминентнији у сивој маси цингуларних гируса.
3. Постоји значајно снижење неуронског маркера (NAA) на свим посматраним локализацијама супракалозалне беле и сиве масе (цингуларних гируса) код ХИВ+ пацијената, добијено методом МРС дугог еха, што указује на то да је процес губитка неурона и њихове дисфункције дифузан налаз у мозгу ХИВ+ пацијената.
4. Изостанак очекиване разлике у нивоима NAA/Cr код пацијената са и без примењене АРТ доводи у питање ефективност антиретровиралних лекова на неуродегенеративне процесе који се одвијају као последица инфекције мозга ХИВ-ом.
5. За приказ неуродегенеративних промена у супклиничким фазама неурокогнитивног поремећаја удруженог са ХИВ инфекцијом, препоручује се примена мултивокселске МРС дугог еха, обзиром да она свеобухватније и изразитије приказује снижење неуронског маркера.
6. Постоји значајно снижење маркера метаболизма (Cho) на мембранама код ХИВ+ пацијената у поређењу са здравим контролним испитаницима, пре свега у супкортикалним регијама, највероватније као одраз процеса атрофије у склопу супкортикалне деменције (каква је по дефиницији ХИВ деменција). Овај је приказ такође регионално-специфичан, али није завистан од примене различитих метода МРС.
7. Повишење маркера инфламација и пролиферације микроглије (mI) најизразитије је у регији сиве масе цингуларних гируса код ХИВ+ пацијената. Интересантно је да међу ХИВ+ пацијентима са и без АРТ постоји значајна разлика само у регији предњег цингуларног гируса лево (виши је код пацијената без терапије). Одржавање процеса инфламације у цингуларним гирусима упркос примени АРТ донекле објашњава испаде афекта и радне

<p>меморије код ХИВ+ пацијената.</p> <p>8. Издвојили смо 3 воксела (4- супкортикална фронтална бела маса десно, 7- предњи цингулум лево, дорзални део и 10- задњи цингуларни вирус десно), који пружају највише информација о поремећајима неуробиохемијског профила мозга код ХИВ+ пацијената и који могу да послуже као скрининг воксели за детекцију развоја неурокогнитивног поремећаја у супклиничкој фази.</p> <p>9. Од свих серолошких параметара, једино се надир ЦД4+ број Т-лимфоцита показао као индикатор постојања неуронског губитка и дисфункције.</p> <p>10. Обзиром на постојање јасно развојених корелација индекса пенетрације лекова у централни нервни систем (ЦПЕ и МЕ) са тачно одређеним метаболитима у мозгу, закључили смо да се МЕ може користити као индикатор неуродегенерације, док се ЦПЕ може користити као индикатор инфламације. Ниједан од индекса не приказује оба процеса неуропатогенезе ХАНД-а. Обзиром на недостатност оба постојећа маркера, потребна су даља истраживања и нова дефиниција ефикасности антиретровиралне терапије у централном нервном систему, кроз модулацију два постојећа или изналажење нових индекса.</p>
<p>VIII ОЦЕНА НАЧИНА ПРИКАЗА И ТУМАЧЕЊА РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА</p> <p>Експлицитно навести позитивну или негативну оцену начина приказа и тумачења резултата истраживања.</p> <p>Кандидаткиња је показала систематичан научно-истраживачки приступ у анализи великог броја прикупљених података. Резултати истраживања у односу на постављене циљеве приказани су систематично, јасно и прегледно помоћу табела, графикана и слика уз одговарајуће тумачење у тексту. Подаци добијени у току истраживања обрађени су и анализирани помоћу адекватних статистичких тестова. Кандидаткиња је резултате дисертације јасно и прецизно тумачила и поредила са резултатима истраживања домаћих и страних аутора.</p> <p>Комисија закључује да се приказ и тумачење резултата истраживања, које је спроведено у оквиру докторске дисертације, могу сматрати адекватним и коректним, те даје позитивну оцену за начин приказа и тумачење резултата истраживања.</p>
<p>IX КОНАЧНА ОЦЕНА ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ:</p> <p>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:</p>
<p>1. Да ли је дисертација написана у складу са образложењем наведеним у пријави теме Дисертација је написана у складу са образложењем наведеним у пријави теме.</p>
<p>2. Да ли дисертација садржи све битне елементе Дисертација садржи све битне елементе научног рада на основу којих би истраживање могло бити поновљено.</p>
<p>3. По чему је дисертација оригиналан допринос науци Дисертацију карактерише значајан научни допринос јер је по први пут на хуманој популацији извршена анализа неуробиохемијског профила супракалозалне сиве и беле масе паренхима мозга код ХИВ+ пацијената, у поређењу са здравим контролним испитаницима. Мултивокселска МРС је моћна метода за дијагностику супклиничких, асимптоматских фаза неурокогнитивног поремећаја код ХИВ+ пацијената, са или без антиретровиралне терапије. Приказано је дифузно захватање</p>

<p>мозга процесом губитка и дисфункције неурона, док је по први пут претпостављена регионална специфичност процеса инфламације и атрофије (услед губитка неуронских ћелија). Издвојене су локализације у сивој и белој маси мозга које су најинформативније за процесе неуродегенерације и инфламације, те могу послужити као скрининг воксели у дијагностици ХАНД-а. Потврдили смо раније претпостављену важну улогу надир ЦД4+ броја Т-лимфоцита као предиктора неурокогнитивног оштећења. Разјашњена је улога два постојећа индекса пенетрације антиретровиралних лекова у централни нервни систем (МЕ, ЦПЕ) у односу на процес неуродегенерације и инфламације и потврђено да ниједан од индекса не приказује на адекватан и свеобухватан начин оба процеса нарушавања интегритета неуробиохемизма мозга у ХИВ инфекцији мозга. Указали смо на потребу синтезе два постојећа или изналажење новог индекса ефикасности примењене терапије.</p>
<p>4. Недостаци дисертације и њихов утицај на резултат истраживања Докторска дисертација не садржи формалне нити суштинске недостатке који би могли утицати на резултате истраживања.</p>
<p>Х ПРЕДЛОГ:</p>
<p>На основу укупне оцене дисертације, комисија предлаже:</p>
<p>На основу укупне оцене дисертације, Комисија предлаже Наставно-научном већу Медицинског факултета у Новом Саду и Сенату Универзитета у Новом Саду да се докторска дисертација под насловом „Мултивокселска магнетно-резонантна спектроскопија мозга код ХИВ+ пацијената“ прихвати и кандидату одобри одбрана.</p>

датум: 10.09.2016.

ПОТПИСИ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ

Проф. др Снежана Бркић, редовни професор Медицинског факултета,
Универзитета у Новом Саду, Катедра за инфективне болести, председник

Проф. др Катарина Копрившек, ванредни професор Медицинског факултета,
Универзитета у Новом Саду, Катедра за радиологију, члан

Проф. др Драган Стојанов, ванредни професор Медицинског факултета,
Универзитета у Нишу, Катедра за радиологију, члан