

НАЗИВ ФАКУЛТЕТА 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 28.03.2017., Наставно-научно веће Медицинског факултета Универзитета у Новом Саду</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>1. Проф. др Игор Митић, редовни професор, ужа научна област: Интерна медицина (Нефрологија), 15.10.2014., Медицински факултет Универзитета у Новом Саду, Клиника за нефрологију и клиничку имунологију Клиничког центра Војводине, Нови Сад</p> <p>2. Доц. др Јасмина Катанић, доцент, ужа научна област: Биохемија, 23.01.2014., Медицински факултет Универзитета у Новом Саду, Институт за здравствену заштиту деце и омладине Војводине, Нови Сад</p> <p>3. Проф. др Милош Хаци Михаиловић, ванредни професор, ужа научна област: Стоматологија (Орална медицина), 22.09.2015., Стоматолошки факултет Универзитета у Београду</p>
II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ
<p>1. Име, име једног родитеља, презиме: Јован, Косте, Мариноски</p> <p>2. Датум рођења, општина, држава: 25.09.1985., Струга, Република Македонија.</p> <p>3. Назив факултета, назив студијског програма дипломских академских студија – мастер и стечени стручни назив: Медицински факултет Универзитета у Новом Саду, стоматологија, доктор стоматологије</p> <p>4. Година уписа на докторске студије и назив студијског програма докторских студија: 2010. година, Докторске академске студије - Клиничка медицина</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: „Орални статус код пацијената са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом“
IV ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ: Навести кратак садржај са знаком броја страна, поглавља, слика, шема, графикона и сл.

Докторска дисертација написана је на 95 страница А4 формата и садржи 9 поглавља (увод, циљеви рада, хипотезе, материјал и методе, дискусију, закључке, литературу и прилоге). У оквиру докторске дисертације приказане су 24 табеле и 4 графика. На почетку је дата кључна документација са изводом на српском и енглеском језику.

Сажети садржај докторске дисертације:

Хронична бубрежна инсуфицијенција (ХБИ) се дефинише као структурно или функционално оштећење бубрега у трајању од најмање три месеца и/или смањење јачине гломеруларне филтрације (ЈГФ) испод $60 \text{ ml/min/1.73m}^2$. У доступној литератури постоје различити подаци о присуству оралних манифестација код пацијената са ХБИ у квантитативном и квалитативном погледу. Стање бубрежне дисфункције праћено је променама у протоку и саставу пљувачке што је у последњој деценији допринело испитивању клиничких и лабораторијских показатеља бубрежне болести.

Циљ истраживања је био да се испита објективно стање оралне слузокоже, вредности рН, сијалометрије, концентрације урее, креатинина и секреторног имуноглобулина А пљувачке као и орални микробиолошки статус код пацијената са ХБИ.

Узорак је био сачињен од 50 преддијализних (31 мушкарца и 19 жена просечне старости $59,06 \pm 14,30$) и 25 хемодијализних пацијената (18 мушкараца и 7 жена просечне старости $54,92 \pm 13,60$) са постављеном дијагнозом ХБИ, заједно са 25 системски здравих испитаника компарибилних по полу и старости. Поред клиничког прегледа усне дупље спроведен је тест витроадхезије, одређивање интензитета саливације, рН вредности пљувачке и одређивање индекса крварења из интерденталне папиле (РВИ). На узорцима сакупљене пљувачке, уз помоћ аутоматизованог система Beckman Coulter AU480, спроведено је лабораторијско одређивање урее и креатинина (методом спектрофотометрије) и секреторног имуноглобулина А (методом имунотурбидиметрије). За микробиолошко испитивање коришћен је брис језика и техника оралног испирка.

Нису утврђене статистички значајне разлике између група према демографско-социјалним подацима. Преддијализни испитаници су имали значајно веће присуство промена оралне слузокоже и оралних симптома. Просечне вредности клиренса креатинина су биле значајно мање код оболелих испитаника са бледилом оралне слузокоже, уремичним задахом, ксеростомијом и измењеним осећајем укуса у поређењу са испитаницима без наведених промена. Код преддијализних су утврђене значајно смањене вредности сијалометрије према контролним групама и повећане рН вредности према групи здравих испитаника. Просечне концентрације урее и креатинина су се статистички значајно разликовале између испитиваних група. Умерена позитивна корелација је утврђена између серумских и пљувачних концентрација урее и креатинина код преддијализних и креатинина код хемодијализних. Према просечним концентрацијама секреторног имуноглобулина А није било разлика између група. Код пацијената са ХБИ утврђено је значајно веће присуство гљива из рода *Candida*, са преминацијом *non-albicans Candida* врста.

Резултати истраживања указују на важност утврђивања клиничких карактеристика усне дупље код преддијализних пацијената. Интензитет саливације, рН вредност и пљувачне концентрације уремичких токсина могу бити поуздани маркери бубрежног оштећења. Једноставан и неинвазиван приступ приликом узорковања пљувачке и поузданост лабораторијске анализе треба да допринесу широј примени пљувачке као серуму-компетитивним дијагностичким флуидом. Техника оралног испирка је прецизна квантитативна метода за одређивање степена гљивичне колонизације.

V ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ:

Наслов рада је јасно и прецизно формулисан и у потпуности је складан са садржајем докторске дисертације.

Увод докторске дисертације тачно и свеобухватно дефинише предмет истраживања и потребе за његово спровођење. Кандидат детаљно описује дефиницију хроничне бубрежне инсуфицијенције и пружа јасан увид у етиологију, преваленцију, клиничку и патохистолошку слику обољења, заједно са савременим превентивно-терапијским приступом. Са аспекта оралних манифестација код пацијената са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом, кандидат систематски приказује доступна сазнања из литературе и указује на варијабилност расположивих резултата. У складу са актуелним ставовима јасно је описан дијагностички потенцијал пљувачке кроз одређивање клиничких и лабораторијских

показатеља бубрежне болести. У том погледу, кандидат наводи довољан број података из доступних истраживања који се односе на испитивање пљувачне концентрације урее и креатинина као конвенционалним маркерима бубрежне дисфункције. Поред тога, уочава се детаљан опис имунолошке улоге пљувачке са акцентом на секреторни имуноглобулин А и наглашава се потреба за његово испитивање у оквиру уремијског стања. *Комисија сматра да уводни део пружа детаљан приказ проблематике која је предмет истраживања и на адекватан начин претходи наредним поглављима.*

Циљеви рада су концизно изложени, прецизно формулисани и у складу са постављеним проблемом истраживања. Циљеви овог истраживања су били да се упореди објективно стање оралне слузокоже, концентрација пљувачне урее, креатинина и секреторног имуноглобулина А, између група преддијализних, хемодијализних и здравих испитаника. Такође, да се испита повезаност између пљувачних и серумских концентрација биохемијских параметара у оквиру група оболелих од хроничне бубрежне инсуфицијенције. У погледу микробиолошког испитивања, циљ је био да се упореди микробиолошки налаз усне дупље између здравих и оболелих испитаника.

Хипотезе су јасно и прецизно написане у складу са постављеним циљевима и научно признатим методама закључивања. Постављене су биле следеће хипотезе:

X1 Промене оралне слузокоже су значајно више заступљене код преддијализних испитаника са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом у односу на хемодијализних и здравих испитаника.

X2 У групи преддијализних испитаника значајно је смањена количина нестимулисане пљувачке и вредности секреторног имуноглобулина А пљувачке, док је значајно повећана рН вредност пљувачке, концентрација урее и креатинина пљувачке у односу на групе хемодијализних и здравих испитаника.

X3 У групи испитаника са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом (преддијализни и хемодијализни) заступљеност гљива и бактерија у усној дупљи је значајно већа у односу на групу здравих испитаника.

Комисија сматра да су циљеви рада и хипотезе коректно и реално постављени.

Материјал и методе су јасно и прецизно написани, према принципима научноистраживачког рада. Кандидат тачно описује начин избора, величину и конструкцију узорка. На прегледан и детаљан начин су приказане методе анкетног и клиничког (тест витроадхезије, одређивање интензитета саливације, рН пљувачке и одређивање индекса крварења из интерденталне папиле) испитивања. Приликом описа лабораторијског испитивања пљувачке, тачно је наведен поступак узорковања и транспортовања пљувачке, заједно са принципом примене одговарајућег лабораторијског теста. У односу на део микробиолошког испитивања, уочава се да кандидат прецизно наводи клинички поступак узорковања материјала за анализу и одговарајућу лабораторијску методологију. *Комисија сматра да су материјал и методе рада адекватни, да одговарају постављеним циљевима и да омогућавају добијање актуелних и квалитетних научних резултата. Примењене методе статистичке обраде података су адекватне, прецизне и савремене.*

Резултати истраживања су приказани на прегледан, јасан и прецизан начин путем текстуалног коментара, примене табела и графикона. Добијени резултати су груписани према испитиваним обележјима, што омогућава бољу прегледност и разумевање. На тај начин кандидат приказује демографско-социјалне податке, податке из анамнезе и медицинске документације испитаника, клиничке податке, податке клиничких и лабораторијских налаза пљувачке и микробиолошке податке. *Комисија сматра да су резултати оригинални и реално приказани, јасни за интерпретацију и свеобухватни.*

Дискусија обухвата детаљно и прегледно образложење резултата према одговарајућем редоследу њиховог приказивања. Анализа резултата је спроведена на основу поређења са постојећим подацима из литературе уз прецизно истацање квантитативних и квалитативних карактеристика узорака других клиничких истраживања. Приликом анализе добијених резултата детаљно је објашњен њихов значај и примена, у складу са актуелним сазнањима. Цитирани литературни наводи су критички одабрани и актуелни. *Комисија сматра да је дискусија исцрпна, прецизна и свеобухватна, уз критички осврт у односу на актуелну литературу, те значајно доприноси вредности ове дисертације.*

Закључци истраживања су прецизно написани и јасно произилазе из добијених резултата. Закључци садрже научно значајне информације о клиничким карактеристикама и микробиолошком статусу усне дупље код пацијената са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом. Са друге стране, на адекватан начин је формулисан дијагностички значај одређивања клиничких и лабораторијских параметара

пљувачке код ових пацијената. *Комисија сматра да закључци представљају логичан одговор на постављене хипотезе и да су утемељени на резултатима који су добијени на основу примењене адекватне методологије.*

Литература садржи 199 научно значајних, савремених и проверених библиографских навода који су у складу са темом докторске дисертације. *Комисија сматра да је литература актуелна, прецизно цитирана и адекватна потребама ове дисертације.*

Докторска дисертација садржи један **прилог** који обухвата протокол истраживања.

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

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. Cankovic M, Bokor-Bratic M, **Marinoski J**, Stojanovic D. Prevalence and possible predictors of the occurrence of denture stomatitis in patients older than 60 years. *Vojnosanit Pregl*. In press. doi:10.2298/VSP150104185C. (M23)
2. **Marinoski J**, Bokor-Bratic M, Cankovic M. Is denture stomatitis always related with candida infection? A case control study. *Med Glas (Zenica)*. 2014;11(2):379-84. (M51)
3. Djurdjevic-Mirkovic T, Mirkovic S, Milosevic A, **Marinoski J**. Experiences with renal transplantation in patients on peritoneal dialysis. *HealthMED*. 2013;7(6):1815-8. (M52)
4. **Marinoski J**, Cankovic M, Bokor-Bratic M, Katanic J. Ispitivanje korelacije vrednosti uree i kreatinina u serumu i pljuvački kod pacijenata sa hroničnom bubrežnom insuficijencijom. In: Mirkovic S, editor. 6. Simpozijum stomatologa i saradnika sa međunarodnim učešćem: zbornik radova; 2015 Jun 4-6; Novi Sad, Srbija [CD-ROM]. Novi Sad: Klinika za stomatologiju Vojvodine; 2015. p. 128. (M64)

VII ЗАКЉУЧЦИ ОДНОСНО РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА

1. Код предиајализних пацијената са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом утврђена је значајно већа заступљеност промена оралне слузокоже и оралних симптома.
2. Смањена јачина гломеруларне филтрације је удружена са клиничким налазом бледила оралне слузокоже, присуства ксеростомије, осећаја измењеног укуса и уремичним задахом.
3. Смањен интензитет саливације и повећана рН вредност укупне нестимулисане пљувачке су најзначајнији налази клиничких тестова код предиајализних пацијената.
4. Узорковање пљувачке је једноставан, неинвазиван и економичан поступак, а спектофотометрија и имунотурбидиметрија квалитетне лабораторијске методе за одређивање концентрација урее, креатинина односно секреторног имуноглобулина А.
5. Дијагностички значај одређивања урее и креатинина у пљувачки као биомаркерима бубрежног оштећења се огледа у постојању умерено позитивне корелације између серумских и пљувачних концентрација и утврђеним значајно већим пљувачним концентрацијама уремијских токсина код предиајализних пацијената.
6. Повећана продукција секреторног имуноглобулина А у пљувачним жлездама предиајализних пацијената удружена је са смањеним интензитетом саливације и растом пљувачне концентрације урее.
7. Иако нису утврђене значајне разлике у просечним вредностима секреторног имуноглобулина А

између испитиваних група, одређивање пљувачне концентрације може имати дијагностички значај уколико се анализира заједно са биохемијским (уреа и креатинин) и клиничким (сијалометрија, рН) показатељима бубрежне болести.

8. Код пацијената са ХБИ-ом утврђена је значајно већа стопа оралне колонизације гљивама из рода *Candida*, са доминантно заступљеним *non-albicans Candida* врста.
9. Техника оралног испирка је прецизна и поуздана квантитативна метода за одређивање степена гљивичне колонизације у условима одсуства специфичних клиничких промена оралне слузокоже.

Комисија закључује да је истраживање спроведено у складу са стандардима истраживања у области медицине, на репрезентативном узорку, уз примену одговарајуће статистичке обраде података. Резултати истраживања су адекватно интерпретирани, научно валидни и уверљиви. Закључци су прецизно формулисани и јасно произилазе из добијених резултата.

VIII ОЦЕНА НАЧИНА ПРИКАЗА И ТУМАЧЕЊА РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА

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

Резултати истраживања су јасно и систематично приказани, логичним редоследом. Тумачење резултата је изведено на разумљив начин, у складу са актуелним сазнањима из области оралне медицине. Уочава се да кандидат критички пореди добијене резултате клиничког и лабораторијског испитивања са резултатима других релевантних истраживања која се односе на пацијенте са истом категоријом основне болести. *Комисија позитивно оцењује начин приказа и тумачење резултата.*

IX КОНАЧНА ОЦЕНА ДОКТОРСКЕ 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
Дисертација кандидата др Јована Мариноског под називом „Орални статус код пацијената са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом“ написана је у складу са образложењем наведеним у пријави теме.

2. Да ли дисертација садржи све битне елементе
Дисертација садржи све битне елементе (увод, циљеве, хипотезе, материјал и методе, резултате, дискусију, закључке и литературу).

3. По чему је дисертација оригиналан допринос науци
Дисертацијом је свеобухватно приказано орално стање пацијената са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом, са посебним освртом на предиагностичке пацијенте, о чијој патологији меких ткива, варијацијама у протоку и саставу пљувачке, не постоји довољан број података у доступној литератури. Анализа клиничких и лабораторијских тестова указала је на одређене специфичности усне дупље предиагностичких пацијената, који у свакодневном раду могу имати важан дијагностички значај, имајући у виду асимптоматски ток прва три стадијума хроничне бубрежне болести. Дијагностички значај се посебно односи на резултате испитивања клиничких (рН, сијалометрија) и лабораторијских (уреа, креатинин) параметара пљувачке, као маркера бубрежне дисфункције. На основу анализираних резултата истраживања, конвенционални лабораторијски тестови (спектрофотометрија и имунотурбидиметрија) се могу поуздано спроводити на узорку пљувачке, серуму-компетитивном дијагностичком флуиду. У погледу микробиолошког испитивања усне дупље, истиче се преминација гљива *non-albicans Candida* врста, на супрот досадашњим ставовима да је *Candida albicans* најчешће заступљена врста код пацијената са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом. На тај начин из дисертације произилазе јасне смернице у циљу превенције настанка хоспиталних гљивичних инфекција изазваних резистентним врстама. Научни допринос се такође огледа у резултатима лабораторијског испитивања, где је, по први пут, утврђен утицај смањеног интензитета саливације на повећање пљувачне концентрације секреторног имуноглобулина А, као и на повећану гљивичну колонизацију усне дупље код ових пацијената.

4. Недостаци дисертације и њихов утицај на резултат истраживања Приликом анализе докторске дисертације нису утврђени недостаци који би утицали на резултате истраживања и квалитет докторске дисертације.
X ПРЕДЛОГ:
На основу укупне оцене дисертације, комисија предлаже: - да се докторска дисертација прихвати, а кандидату одобри одбрана
На основу укупне позитивне оцене дисертације, именована Комисија за оцену докторске дисертације предлаже Наставно-научном већу Медицинског факултета и Сенату Универзитета у Новом Саду да се докторска дисертација под насловом: „Орални статус код пацијената са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом“ прихвати и стави у даљи поступак, а кандидату др Јовану Мариноском одобри одбрана.

датум: 30.03.2017. године

НАВЕСТИ ИМЕ И ЗВАЊЕ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ
ПОТПИСИ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ

проф. др Игор Митић, председник

доц. др Јасмина Катанић, члан

проф. др Милош Хаџи Михаиловић, члан

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.

ИЗВЕШТАЈ СЕ ПОДНОСИ У 10 ПРИМЕРАКА

(два извештаја са оригиналним потписима)

КАНДИДАТ ЈЕ ОБАВЕЗАН ДА ДОСТАВИ ИЗВЕШТАЈ И У ЕЛЕКТОРНСКОЈ ФОРМИ

У PDF формату на ЦД-у

НАПОМЕНА: Уз извештаје студенти морају да предају и попуњен образац бр. 7 у два примерка и на ЦД-у у PDF формату