

ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

I ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ		
1. Датум и орган који је именовео комисију: 12.04.2022. године, Наставно-научно веће Медицинског факултета Универзитета у Новом Саду		
2. Састав комисије у складу са <i>Правилима докторских студија Универзитета у Новом Саду</i> :		
1. Копрившек Катарина	Редовни професор	Медицина, Радиологија 17.05.2019.
презиме и име	звање	ужа научна област и датум избора
Медицински факултет Универзитета у Новом Саду, Институт за здравствену заштиту деце и омладине		председник
установа у којој је запослен-а		функција у комисији
2. Стојановић Сања	Редовни професор	Медицина, Радиологија 15.10.2009.
презиме и име	звање	ужа научна област и датум избора
Медицински факултет Универзитета у Новом Саду, Универзитетски клинички центар Војводине		члан
установа у којој је запослен-а		функција у комисији
3. Георгиевски-Бркић Биљана	Научни сарадник	Медицина, Радиологија 29.11.2017.
презиме и име	звање	ужа научна област и датум избора
Медицински факултет Универзитета у Београду, Специјална болница Свети Сава		члан
установа у којој је запослен-а		функција у комисији
II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ		
1. Име, име једног родитеља, презиме: Срђан (Зоран) Стошић		
2. Датум рођења, општина, држава: 07.11.1986.		
3. Назив факултета, назив претходно завршеног нивоа студија и стечени стручни/академски назив: Медицински факултет Универзитета у Новом Саду, Интегрисане академске студије медицине, доктор медицине Медицински факултет Универзитета у Новом Саду, специјализација из радиологије, специјалиста радиологије		

4. Година уписа на докторске студије и назив студијског програма докторских студија:
2013. година, Докторске академске студије- клиничка медицина

III НАСЛОВ ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ:

Примена дифузионог тензорског имицинга у евалуацији могућних нежељених ефеката адјувантне хемиотерапије на мождани паренхим код болесница са карциномом дојке

IV ПРЕГЛЕД ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ:

Навести кратак садржај са назнаком броја страница, поглавља, слика, схема, графикона и сл.

Предмет истраживања докторске дисертације је испитивање могућности дифузионог тензорског имицинга у детекцији микроструктуралних оштећења беле мождане масе, насталих као последица адјувантне хемиотерапије, код болесница са хируршки одстрањеним карциномом дојке. Истраживање се бавило проценом интегритета пројекционих, комисуралних и асоцијативних путева беле мождане масе. Помоћу посебног софтвера за групну статистичку анализу трактова, мерене су вредности фракционе анизотропије као и радијалне, аксијалне и средње дифузивности пре и након спроведене хемиотерапије при чему су резултати представљени и виду диференционих мапа, као и нумеричком екстрацијом. Фокус истраживања био је на детекцији промена беле мождане масе код ове групе болесница, испитивању најосетљивијих регија беле мождане масе, сензитивности појединих ДТИ параметара, као и на процени реверзбилности неуротоксичног ефекта адјувантне хемиотерапије и корелација са осталим клиничким параметрима.

Докторска дисертација је написана на српском језику, латиничним писмом, са кључном документацијом на српском и енглеском језику. Дисертација садржи све неопходне делове научног рада а састоји се из следећих поглавља: увод, циљеви и хипотезе, материјал и методе, резултати, дискусија, закључак и литература. Дисертација садржи 12 слика, 5 графикона и 8 табела.

V ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:

Наслов докторске дисертације је јасно формулисан у складу са садржајем и тематиком истраживања.

У поглављу **Увод** јасно је описана актуелна проблематика и потреба за истраживањем. Представљени су најновији подаци о карциному дојке и његовој распрострањености, актуелни дијагностичко-терапијски протоколи и детаљно је описан ентитет хемиотерапијски индуковане когнитивне дисфункције. У детаље су такође изнети физички принципи молекуларне дифузије као и основни постулати дифузионог тензорског имицинга на чијој бази је рађено истраживање.

Комисија сматра да је наслов дисертације јасно и прецизно формулисан, док увод приказује савремен преглед проблематике којом се истраживање бави.

Циљеви истраживања су јасно дефинисани и омогућавају доношење конкретних закључака. Основни циљеви су засновани на поређењу интегритета путева беле мождане масе пре и након спроведене адјувантне хемиотерапије као и процени степена микроструктуралног оштећења у завивности од времена протеклог између два снимања и евалуацији осетљивости појединих ДТИ параметара у детекцији ових промена.

Хипотезе су јасно формулисане и адекватно постављене спрам циљева истраживања.

Комисија сматра да су циљеви и хипотезе јасно и прецизно формулисани и усклађени са актуелном тематиком истраживања.

Материјал и методе су у потпуности у складу са принципима методологије научно-истраживачког рада. Истраживање је замишљено као лонгитудинална студија са две временске тачке МР снимања са просечним временом између два снимања од 290 дана. Узорак је обухватао 32 испитанице код којих је у потпуности спроведен планирани ДТИ протокол снимања у обе временске тачке. Детаљно је описан протокол снимања, накнадне обраде података, и представљени су софтверски алати коришћени у анализи података, у виду тракт-базиране просторне статистике, са накнадном екстракцијом нумеричких вредности регија од интереса према савременим атласима беле мождане масе. На крају, детаљно су наведене коришћене статичке методе обраде података.

Комисија сматра да су методологија и одабране статистичке методе докторске дисертације у потпуности адекватне и да омогућавају добијање квалитетних и поузданих резултата у складу са постављеним хипотезама.

Резултати истраживања су уверљиви, у складу са постављеним хипотезама, јасно су приказани у виду диференционих мапа као и нумеричких вредности, табела корелација а сви прикази резултати праћени су детаљним текстуалним интерпретацијама. Добијени резултати у оквиру докторске дисертације дају оригиналан допринос актуелној тематици и дају увид у микроструктуралних промена беле мождане масе које чине потенцијални подлежући супстрат хемиотерапијски индуковане когнитивне дисфункције код болесница са карциномом дојке. Добијене корелације промена са временом између два снимања у смислу обрнуте пропорционалности указују на реверзибилност неуротоксичног ефекта хемиотерапијских лекова, што даје велики значај у будућем терапијском планирању. Најизраженији резултати у параметру радијалне дифузивности указују на потенцијално највећу сензитивност овог параметра, што може бити од великог значаја у будућим истраживањима а такође указује на тип подлежућег микроструктуралног оштећења.

Комисија сматра да су резултати спроведеног истраживања оригинални и приказани на систематичан и прегледан начин.

У поглављу **Дискусија** детаљно су образложени резултати и начињено је поређење са актуелним ставовима и најновијим истраживањима из дате проблематике. Дискусија је написана прецизно и јасно, у духу српског језика а резултати су анализирани аргументовано, према поставкама циљева уз упоређивање са релевантним наводима из литературе.

Комисија сматра да је дискусија резултата критички постављена, научно утемељена и уверљива и да указује на кандидатово добро познавање тематике истраживања.

Закључци добијених резултата су јасно формулисани и концизни, утемељени на резултатима докторске дисертације.

Комисија је мишљења да су закључци уверљиви и да су логично изведени из добијених резултата докторске дисертације.

Литература садржи 222 навода који су актуелни и релевантни за испитивану област истраживања. Литературни наводи су цитирани по Ванкуверским правилима на прописан начин.

Комисија сматра да су наводи из литературе актуелни и одговарајући за тему докторске дисертације.

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 складу са *Правилима докторских студија Универзитета у Новом Саду* који је повезан са садржајем докторске дисертације. У случају радова прихваћених за објављивање, таксативно навести називе радова, где и када ће бити објављени и приложити потврду уредника часописа о томе.

1. Stošić S, Sotirović-Seničar S. Imaging findings of familial adenomatous polyposis-associated aggressive mesenteric fibromatosis: a case report. *Vojnosanit Pregl.* 2022;79(2):192-195. категорија: M23
2. Stošić S, Stojanović S, Iđuški S, Stošić J. Hepatocellular Carcinoma presenting with hyperpirexia and leucocytosis: a case report. *Med Pregl.* 2016; LXX (1-2): 48-52. категорија: M51
3. Stošić J, Stošić S, Kukić B, Protić M. Significance of posterior acoustic enhancement ultrasonographic findings in the diagnosis of hepatocellular carcinoma. *Med Pregl.* 2019; LXXII (5-6): 160-164. категорија: M51

VII ЗАКЉУЧЦИ ОДНОСНО РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА:

1. Код болесница са карциномом дојке након спроведене адјувантне хемиотерапије долази до значајних промена ДТИ параметара који указују на постојање микроструктуралних оштећења, односно смањења интегритета путева беле мождане масе.
2. Микроструктурална оштећења беле мождане масе које се јављају након спроведене адјувантне хемиотерапије код болесница са карциномом дојке су потенцијално реверзibilног карактера.
3. Одређени степен реверзibilности микроструктуралних оштећења беле мождане масе у болесница са карциномом дојке, насталог након спроведене адјувантне хемиотерапије, испољава се већ у првој години по завршетку адјувантне хемиотерапије.
4. Микроструктурална оштећења беле мождане масе након спроведене адјувантне хемиотерапије била су најизраженија у унцинатном фасцикулусу, капсули екстерни и корпус калозуму.
5. У детекцији микроструктуралног оштећења беле мождане масе насталог као резултат дејства адјувантне хемиотерапије, у оквиру ДТИ испитивања радијална дифузивност је поузданији параметар у односу на фракциону анизотропију, средњу дифузивност и аксијалну дифузивност.
6. Резултати одређивања радијалне дифузивности указују да је оштећење мијелинског омотача вероватно доминантни механизам микроструктуралног оштећења беле мождане масе насталог као последица примене адјувантне хемиотерапије у болесница са карциномом дојке.
7. Микроструктурална оштећења беле мождане масе која настају као последица примене адјувантне хемиотерапије у болесница са карциномом дојке могу имати значајну улогу патогенези поремећаја когнитивних функција који се не ретко јављају код ових болесница.
8. Дифузиони тензорски имиџинг је вијабилна метода за испитивање интегритета пројекционих, асоцијативних и комисуралних путева беле мождане масе односно за детекцију микроструктуралних оштећења беле масе можданог паренхима.

VIII ОЦЕНА НАЧИНА ПРИКАЗА И ТУМАЧЕЊА РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА:

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

Резултати су приказани на систематичан и прегледан начин, у складу са циљевима и хипотезама уз помоћ визуелних мапа, графикона и табела као и текстуално. Кандидат Срђан Стошић је показао аналитичан и темељан приступ у тумачењу резултата. Примењене статистичке методе су коришћене адекватно а добијени резултатаи су јасно протумачени и упоређени са релеватним научним публикацијама.

Комисија сматра да су добијени резултатаи оригинални и репрезентативни, адекватно и јасно приказани, позитивно оцењује начин приказа и тумачења.

IX КОНАЧНА ОЦЕНА ДОКТОРСKE 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?

Докторска дисертација је написана у потпуности у складу са образложењем у пријави теме.

2. Да ли дисертација садржи све битне елементе?

Докторска дисертација садржи све битне елементе оригиналног научноистраживачког рада на основу којих би се истраживање могло поновити.

3. По чему је дисертација оригиналан допринос науци?

Когнитивни проблеми који се јављају као резултат адјувантне хемиотерапије код болесница са карциномом дојке су растући предмет интересовања у складу са напретком дијагностичко-терапијских режима и повећаним степеном преживљавања односно просечним животним веком. Резултати докторске дисертације кандадата Срђана Стошића дају увид у подлежућа

<p>микроструктурална оштећења беле мождане масе код ових болесница као и у њихову потенцијалну реверзибилност што даје сигнификантан значај у терапијском планирању као и у формулацији будућих истраживања а није до сада забележено у временском року од годину дана након завршетка хемиотерапије. Резултати истраживања указују на реверзибилност процеса већ у првој години након завршене хемиотерапије, што докторској дисертацији даје оригиналан допринос науци.</p>
<p>4. Који су недостаци дисертације и какав је њихов утицај на резултат истраживања?</p>
<p>Увидом у докторску дисертацију комисија није уочала недостатке који би могли утицати на резултате истраживања.</p>
<p>X ПРЕДЛОГ:</p>
<p>На основу наведеног, комисија предлаже:</p>
<p>а) да се докторска дисертација прихвати, а кандидату одобри одбрана; б) да се докторска дисертација врати кандидату на дораду (да се допуни односно измени); в) да се докторска дисертација одбије.</p>

Место и датум: Нови Сад, 24.05.2022.године

1. Катарина Копрившек, редовни професор
_____, председник

2. Сања Стојановић, редовни професор
_____, члан

3. Биљана Георгиевски-Бркић, научни сарадник
_____, 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 и да исти потпише.