

**УНИВЕРЗИТЕТ У ПРИШТИНИ  
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ  
Косовска Митровица**

ПРИМЉЕНО: 12.10.2015.			
Орг. јед.	Број	Правил.	Датум
09-	1862		

**НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ**

**Предмет: Извештај комисије за оцену подобности теме и кандидата за израду докторске дисертације кандидата др Ивана Радића**

На основу одлуке Наставно научног већа Медицинског факултета у Приштини са седиштем у Косовској Митровици, број 05-1827/09.10.2015., Декан факултета је донео Одлуку о формирању комисије за оцену подобности теме и кандидата за израду докторске дисертације под насловом:

**„Дејство сурутке и тиквиног уља (Cucurbita pepo L) на оштећења јетре пацова индукованих алкохолем“ у саставу:**

- Проф. др Снежана Јанићијевић Худомал–Медицински факултет Приштина (Косовска Митровица)
- Проф. др Мирјана Мирић –Медицински факултет Приштина (Косовска Митровица)
- Проф. др Синиша Ристић – Медицински факултет у Србуњу (Фоча)
- Проф. др Љиљана Поповић–Медицински факултет Приштина (Косовска Митровица)
- Доц.др Милица Мијовић–Медицински факултет Приштина (Косовска Митровица)

Након прегледаног материјала достављеног од стране кандидата, Комисија подноси следећи:

**ИЗВЕШТАЈ**

**I Оцена подобности кандидата**

Др Иван Радић је рођен 25.05.1976. године у Скопљу. Основну и средњу школу је завршио у Урошевцу. Медицински факултет Универзитета у Приштини уписао је школске 1994/1995. године на којем је и дипломирао 2004. године са просечном оценом 8,52. Од 01.04.2007. запослен је на Медицинском факултету Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици као сарадник у настави на предмету Патолошка физиологија, а у децембру 2012 је изабран у звање асистента. Специјалистичке студије из области имунологије је уписао 2008 године, а специјалистички испит положио

у фебруару 2014. Магистарске студије је уписао 2007. године на Медицинском факултету у Косовској Митровици на којем је и магистрирао 2011. године.

#### Списак публикованих радова кандидата објављених у целини:

1. Ljiljana M. Popović, Nebojsa R Mitic, **Ivan Radic**, Dijana Miric, Bojana Kisic, Biljana Krdzic and Tomislav Djokic: Effect of exhaustive exercise on oxidative stress generation and antioxidant defense in guinea pigs, *Adv Clin Exp Med (Advances in Clinical and Experimental Medicine)*, vol. 21, no. 3, pp. 313–320, 2012 (ISSN 1899-5276 i 1230-025X IF- 0,176, M(23). <http://www.advances.am.wroc.pl/pdf/2012/21/3/313.pdf>
2. Ljiljana M. Popović, **Ivan Radic**, Nebojsa R Mitic, Dijana Miric, Bojana Kisic, Boban Bisevac: „The role of xanthine oxidase in oxidative stress induced by exercise to exhaustion”, *HealthMED, B&H* 2012, vol 6, no 5, pp. 1718-1724 (ISSN 1840-2291 IF- 0,435, M(23). [http://www.drunpp.ba/pdf/healthmed\\_6\\_5\\_web.pdf](http://www.drunpp.ba/pdf/healthmed_6_5_web.pdf)
3. **I. Radic**, Lj.M. Popovic, D. Miric, N.R. Mitic, B Kisic and T. Djokic: Influence of swimming to exhaustion on oxidative stress generation and antioxidant defence in guinea pigs, *In XXXII World Congress of Sports Medicine “Sports Medicine, the challenge for global health: Quo Vadis?”*, Rome 27-30 September 2012 M(34)
4. Поповић Љ., Митић Н., **Радић И.**, Мирић Д., Крчић Б., Утицај аскорбинске киселине на оксидациони стрес индукован редовном физичком активношћу, *PRAXIS MEDICA*, Vol 39, No 3-4, pp 1- 6, 2011 (M52)
5. Поповић Љ., Митић Р. Н., **Радић И.**, Мирић Д., Крчић Б., Антиоксидационо дејство витамина ц у оксидационом стресу изазваном интензивном физичком активношћу, *PRAXIS MEDICA*, Vol 39, No 1-2, pp 1-6, 2011 (M52)
6. **Радић И.**, Поповић Љ, Мирић Д., Митић Н., Кисић Б. Утицај једнократне физичке активности на оксидациону модификацију липида и протеина. *PRAXIS MEDICA*, 2011; 39(3-4): 23-27 (M52)
7. Ljiljana M. Popović, Nebojša R Mitić, Dijana Mirić, **Ivan Radić** and Tomislav Djokić: Influence of ascorbic acid supplementation on oxidative stress and antioxidant defense in regular exercise, *in abstract book of 5th congress of sports medicine and sport science of Serbia (with international participation)*, Beograd 6-7 Decembar 2012, pp 3-4 (M34)
8. Ljiljana M. Popović, Nebojsa R Mitić, **Ivan Radić**, Dijana Mirić, Biljana Krdžić i Tomislav Đokić, Uticaj nadoknade askorbinske kiseline na aktivnost mijeloperoksidaze i oksidacioni stres indukovан редовном физичком активношћу, *u Zborniku abstrakata sa 13. Kongresa farmakologa srbije i 3. kongresa kliničke farmakologije srbije, sa međunarodnim učešćem*, 5 - 8. oktobar 2011, Palic, Srbija (M34)

9. Поповић М.Љ., Митић Р.Н., Мирић Д., Радић И. Механизми настанка оксидативног стреса изазваног интензивном физичком активношћу. PRAXIS MEDICA, 2008; 36(1-2): 89-93 (M53)
10. Арсовић А, Радић И, Савић С, Илић Б, Баскић Д. Регулаторни Т лимфоцити PRAXIS MEDICA, 2010; 38(1-2) 137-142. (M53)

## II Оцена подобности теме:

### II 1. Оцена формулисања наслова теме

Кандидат је предложио тему под насловом: „ Дејство сурутке и тиквиног уља (Cucurbita pepo L) на оштећења јетре пацова индукованих алкохолем “. Наслов теме је потпун, прецизан, усклађен са постављеним циљевима и хипотезама, и јасно указује на проблем који ће се у раду обрађивати. Тема је врло актуелна и значајна. Комисија сматра да је наслов теме успешно одабран, да се истраживач може посветити целокупном истраживању, да ће материјал бити обрађен са различитих аспеката, као и да се у тој области могу добити стручни и научни подаци од ширег интереса.

### II 2. Оцена постављених циљева истраживања

Кандидат је таксативно и веома прецизно поставио следеће циљеве истраживања.

#### ИСПИТАТИ :

##### Утицај етанола на:

- a. на промене параметара оксидативног стреса у јетри, активност неких од ензима: XOD, CAT, SOD, P<sub>x</sub>, GSH-P<sub>x</sub> (бар три од наведених); укупан садржај глутатиона (GSH); интензитет липидне пероксидације (LP<sub>x</sub>), уз могуће одређивање протока кисеоника у ткиву јетре
- b. на патохистолошке промене: масна промена, некроза хепатоцита, хијалина дегенерација, балонирајућа дегенерација, инфилтрација полиморфонуклеарним леукоцитима и лимфоцитима, пролиферација Купферових ћелија;
- c. биохемијске параметре у јетри и крви.

##### Утицај сурутке код неалкохолисаних и код етанолу изложених животиња:

- a. на промене параметара оксидативног стреса у јетри, активност неких од ензима: XOD, CAT, SOD, P<sub>x</sub>, GSH-P<sub>x</sub> (бар три од наведених); укупан садржај глутатиона (GSH); интензитет липидне пероксидације (LP<sub>x</sub>), уз могуће одређивање протока кисеоника у ткиву јетре
- b. на патохистолошке промене: масна промена, некроза хепатоцита, хијалина дегенерација, балонирајућа дегенерација, инфилтрација полиморфонуклеарним леукоцитима и лимфоцитима, пролиферација Купферових ћелија;
- c. биохемијске параметре у јетри и крви

**Утицај тиквиног уља (*Cucurbita pepo* L.) код неалкохолисаних и код етанолу изложених животиња:**

- a. на промене параметара оксидативног стреса у јетри, активност неких од ензима: XOD, CAT, SOD, P<sub>x</sub>, GSH-P<sub>x</sub> (бар три од наведених); укупан садржај глутатиона (GSH); интензитет липидне пероксидације (LP<sub>x</sub>), уз могуће одређивање протока кисеоника у ткиву јетре
- b. на патохистолошке промене: масна промена, некроза хепатоцита, хијалина дегенерација, балонирајућа дегенерација, инфилтрација полиморфонуклеарним леукоцитима и лимфоцитима, пролиферација Купферових ћелија;
- c. биохемијске параметре у јетри

**II 3. Оцена постављених радних хипотеза**

Радна хипотеза је стручно постављена и проверљива.

**II 4. Оцена примењене методе истраживања**

Планирано експериментално истраживање биће обављено у:

1. Центру за биомедицинска испитивања, Института за истраживање и развој Галенике (добијена је сагласност установе);
2. Медицинском факултету у Приштини (са седиштем у Косовској Митровици).

**План рада**

У свим експериментима ће се користити Wistar пацови, старости 9-11 недеља, телесне масе 200-220 g, који су узгајани у Виваријуму Центра за биомедицинска испитивања, Института за истраживање и развој Галенике a.d.

Оштећење јетре биће изазвано интрагастричноом применом етанола 12 % (50%), 6 g / kg TT) (етанол абсољута " Merck" 99% разблажен дестилованом водом) у току 6 недеља (негативна контрола).

Као протективне супстанце примениће се комерцијални препарат кравље сурутке и комерцијално уље добијено из семена тикве (*Cucurbita pepo* L.) у дозама које ће се одредити на основу просечног познатог дневног уноса сурутке и тиквиног уља у исхрани, екстраполиране према дневном уносу суве хране са човека на пацова, односно преко "метаболичке масе" и биће блиске дозама које су раније испитиване на пацовима у другим експерименталним моделима (хипертензије, хиперлипидемије, имунодефицијенције, тумора, ерадикације *Helicobaktera pylori*).

Животиње ће бити разврстане у групе, према врсти испитиване супстанце и контролну групу животиња које се не излажу стресу, тј. животиње без икаквог претретмана.

### Огледне групе животиња

Животиње ће према начину и врсти примењених супстанци бити подељене у шест група од по 6 животиња:

- 1) (OO) - I група: контролна, здраве животиње које нису третиране;
- 2) (OE) - II група: животиње које су третиране етанолом у току 4/6 недеља;
- 3) (S) - III група: животиње које су третиране са сурутком (око 2g/kg TT
- 4) (T) - IV група: животиње које ће бити третиране са тиквиним уљем 50mg/ kg TT;
- 5) (ES) - V група: животиње које ће бити третиране алкохолом и сурутком;
- 6) (ET) - VI група: животиње које ће бити третиране алкохолом и тиквиним уљем.

На почетку и завршетку третмана, уколико будемо у могућности планирамо да одређујемо проток кисеоника у јетри животиња. Животиње ће се након третмана жртвовати, узеће се крв за биохемијске анализе, затим ће се отворити абдомен и одвојити јетра за даље анализе. МАкроскопски ће се верификовати све настале промене.

### Биохемијске анализе

Спектрофотометријски ће се одредити најмање три езима оксидативног стреса, садржај глутатиона и интензитет липидне пероксидације.

### *Патохистолошка обрада*

Ткивни узорци након жртвовања животиња биће стављени у 4% неутрални пуферизовани раствор формалина. Након стандардних микротехничких процедура биће укалупљени у парафинске блокове и резани на микротому на исечке дебљине 4-5  $\mu\text{m}$ . Препарати ће бити обојени рутинском техником хематоксилин-еозин и интерпретирани на различитим микроскопским увећањима и документовани на микрофотографијама.

### *Статистичка обрада*

Резултати мерења ће се приказати као средња вредност  $\pm$  SD за сваку подгрупу. Статистичка значајност разлика између средњих вредности два мала независна узорка одредиће се помоћу Студентовог t-теста. Критеријум за статистичку значајност биће  $p < 0.05$ . Одредиће се и међусобна повезаност-корелација две испитиване варијабле, а статистичка значајност више група утврдиће се ANOVA тестом.

## **II 5. Оцена подобности установе**

Истраживање ће се обавити Центру за биомедицинска испитивања, Института за истраживање и развој Галенике и на Медицинском факултету у Приштини са седиштем у Косовској Митровици. Наведене установе пружају све техничке и материјалне услове који су потребни за извођење истраживања везаног за дату тему. Кандидат поседује сагласност установа.

### **Очекивани резултат**

Како се претпоставља да је оксидативни стрес један од битних чинилаца у патогенези оштећења јетре алкохолисаних пацова очекује се да примена сурутке или тиквиног уља значајно допринесе спречавању настанка хепатичних лезија у експерименталном моделу.

Претпоставља се да би ово истраживање знатно допринело у расветљавању утицаја сурутке и тиквиног уља и дало потврду или оповргло традиционална убеђења о њиховом лековитом дејству и значају у исхрани..

Уколико се покаже хепатопротективни потенцијал испитиваних препарата, очекује се да би такав резултат у знатној мери допринео отварању новог индикативног подручја. Надаље, резултат истраживања води ка увођењу правовремене примене добро, природно


укомпонованих супстанци (какви су присутни у сурутки и тиквином уљу) у стањима алкохолисане јетре како би се смањила инциденца или спречиле додатне компликације оштећене јетре, што овом истраживању даје шири, апликативни значај.


### ЗАКЉУЧАК

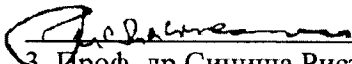
Након прегледа приложене документације, чланови комисије сматрају да је предложена тема докторске дисертације „Дејство сурутке и тиквиног уља (*Cucurbita pepo* L) на оштећења јетре пацова индукованих алкохолем“ кандидата др Ивана Радића значајна и актуелна и да у потпуности испуњава услове за оригиналан научни допринос у подручју патофизиологије јетре и у разјашњењу улоге оксидативног стреса у патогенези насталих промена. Како и даље не постоји адекватна терапијска доктрина за превенцију и лечење лезија алкохолисане јетре, свакако постоји оправданост интензивног проучавања овог проблема на експерименталним животињама. Досадашњи стручни и научни рад кандидата Mg sci др Ивана Радића, и ментора, Проф. др Снежане Јанићијевић Худомал, као и актуелност предложене теме, представљају реалну основу да ће истраживање бити урађено на врстан и методолошки суверен начин.

Стога, на основу целокупне анализе приложеног материјала, Комисија једногласно закључује да су, поред законских, испуњени и сви остали формални услови и на основу тога предлаже Наставно-научном већу Медицинског факултета Универзитета у Приштини са седиштем у Косовској Митровици да кандидату Mg sci. др Ивану Радићу одобри израду докторске дисертације са предложеном темом.

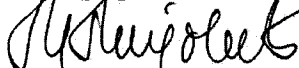
Чланови комисије:

  
1. Проф. др Снежана Јанићијевић Худомал

  
2. Проф. др Мирјана Мирић

  
3. Проф. др Сениша Ристић

  
4. Проф. др Љиљана Поповић

  
5. Доц. др Милица Мијовић