

ОБРАЗАЦ 6

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ ЗА МЕДИЦИНСКЕ НАУКЕ
09.07.2024
0577090
НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ
ФАКУЛТЕТА МЕДИЦИНСКИХ НАУКА У КРАГУЈЕВЦУ

и

ВЕЋУ ЗА МЕДИЦИНСКЕ НАУКЕ
УНИВЕРЗИТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ

На седници Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу одржаној 18.3.2024. године (број одлуке: IV-03-18/32) одређени смо за чланове Комисије за оцену и одбрану докторске дисертације под насловом: „Процена ефикасности примене плазме обогаћене тромбоцитима у процесу регенерације фацијалног нерва код кунића”, кандидата Милке Гардашевић, студента докторских академских студија Факултета медицинских наука, за коју је именован ментор Александра Петковић Ђурчин, доцент..

На основу података којима располажемо достављамо следећи:

ИЗВЕШТАЈ

О ОЦЕНИ УРАЂЕНЕ ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ

| |
|---|
| 1. Подаци о докторској дисертацији |
| 1.1.Наслов докторске дисертације: Процена ефикасности примене плазме обогаћене тромбоцитима у процесу регенерације фацијалног нерва код кунића |
| 1.2.Опис докторске дисертације (навести кратак садржај са назнаком броја страница, поглавља, слика, шема, графикона, једначина и референци) (до 500 карактера): Докторска дисертација Гардашевић др Милке се састоји из основног докторског рада који је написан на 172 странице, садржи 14 шема, 71 табелу, 33 слике и 22 графикона, насловне странице на српском и енглеском језику, идентификационе странице, структурисани апстракт на српском и енглеском језику, скраћенице и садржаја. Дисертација се састоји из следећих основних поглавља: Увод, Хипотезе и циљеви истраживања, Материјал и методе, Резултати, Дискусија, Закључци и Литература. |
| 1.3.Опис предмета истраживања (до 500 карактера): Предмет истраживања, односио се на проучавање дејства фактора раста добијених из аутологне плазме одогаћене тромбоцитима (PRP) на процес регенерације повређеног фацијалног нерва на експерименталном моделу кунића. Фокус истраживања је стављен на испитивању утицаја фактора раста на степен регенерације повређеног фацијалног |

нерва, зависност од временског интервала неопходног за процес неурорегенерације, као и брзину опоравка функције мимичне мускулатуре лица

1.4. Анализа испуњености полазних хипотеза:

Постављена је и тестирана хипотеза : очекује се да би примењени фактори раста који се ослобађају дегранулацијом α грапула тромбоцита из аутологне плазме обогаћене тромбоцитима на месту повређеног екстракранијалног дела фацијалног нерва у комбинацији са неуросутомом, знатно скратили време неурорегенерације и довели до бржег опоравка мимичне мускулатуре лица, у периоду до шест недеља након реконструкције фацијалног нерва. Хипотеза је јасно и прецизно конципирана и проистиче из постављеног циља студије. Дисертација је потврдила постављену хипотезу.

1.5. Анализа примењених метода истраживања:

Методолошки приступ истраживању је одговарајући и усаглашен са постављеним циљевима и хипотезом. У поглављу Материјал и методе приказан је профил чинчила кунића (*Oryzotolagus cuniculus*) као и идеални услови за њихово одржавање. Од укупно 48. експерименталних животиња оформљено је четири групе од којих је свака имала по две подгрупе. Подела на подгрупе је извршена на основу временског опсега посматрања дефинисаног за процену нервне регенерације. Животиње које су сврстане у погруппу „А“ (n=24) су жртвоване шест недеља након реконструкције сецираног нерва, а животиње из подгрупе „Б“ (n=24) након осам недеља. Експеримент је подељен у три фазе студијског протокола, спроведен на левом фацијалном нерву код свих група обе подгрупе док је десни коришћен као контрола за сваку јединку понаособ.

Експерименталним животињама је индукована повреда левог фацијалног нерва секцијом у пределу трункуса, непосредно пре рачвања на завршне гране. Код свих животиња је венепункцијом узорковано 5мл крви која се посебном методом обрађивала, да би се добило 0,3мл концентрата аутологне плазме богате тромбоцитима као извора фактора раста. Испитиваним групама је нанета хируршка повреда фацијалног нерва која је третирана применом различитих материјала (сутура, фибрински лепак, плазма одбогаћена тромбоцитима) на основу којих је и извршена подела на четири групе.

Ефекти наведених метода посматрања у смислу временског интервала опоравка нерва приказани су кроз резултате електромиографије, патохистолошких анализа и методе субјективне визуализације покрета ушке. Електромиографија је била спроведена у два акта, пре наношења повреде и непосредно пре жртвовања животиња у задатом временском опсегу по подгрупама, чиме је утврђена функција фацијалног нерва и опоравак испитиваних мимичних мишића лица одређивањем латентног периода регистрованих одговора, брзином нервне проводљивости (моторна влакна) фацијалног нерва и амплитудом мишићног акционог потенцијала.

Степен опоравка нерва је био одређен на крају експеримента на основу патохистолошких анализа посебним методама бојења чиме је утврђен број новостворених аксона, степен неоваскуларизације, заступљеност везивног ткива и број Шванових ћелија.

Метода субјективне визуализације покрета ушке мерена је на сваких седам дана од почетка експеримента. Одређен је временски интервал опоравка повређеног нерва на основу поређења покретљивости ушке, експерименталне-леве са контролном-десном страном. На крају методологије су приказане статистичке методе за процену разлика између испитиваних група као и процена снаге студије и величине узорка.

1.6.Анализа испуњености циља истраживања:

Циљеви овог истраживања били су:

1. Испитати функцију фацијалног нерва путем активности мимичних мишића лица код експерименталних животиња, применом електромионеурографије обострано непосредно пре хируршке секције фацијалног нерва, као и шест и осам недеља након реконструкције фацијалног нерва на основу наведених вредности : брзине нервне проводљивости, латентног периода регистрованих одговора и амплитуде мишићног акционог потенцијала.
2. Патохистолошким анализама одредити : број новостворених аксона на месту секције нерва, степен заступљености везивног ткива, степен неоваскуларизације у близини формираних аксона као и број Шванових ћелија у пределу где је дошло до регенерације нерва.
3. Методом субјективне визуализације покрета ушке на основу претходно осмишљене скале од 0 до 4, утврдити временски опсег опоравка фацијалног нерва посматрањем у задатом периоду експеримента.
4. Компарацијом хистолошких параметара утврдити однос између броја аксона и броја Шванових ћелија.
5. Компаративном анализом електрофизиолошких и хистолошких параметара приказати однос између брзине нервне проводљивости и броја новостворених аксона.

Сви циљеви су јасно и прецизно конципирани, дисертација је у потпуности испунила све постављене циљеве.

1.7.Анализа добијених резултата истраживања и списак објављених научних радова кандидата из докторске дисертације (аутори, наслов рада, волумен, година објављивања, странице од-до, DOI број¹, категорија):

Најзначајнији резултати истраживања су добијени електрофизиолошким и патохистолошким анализама и садржани су у наведеном закључцима:

1. Вредности латентног периода регистрованих одговора експерименталне стране групе III обе подгрупе, где је у процесу реконструкције сецираног фацијалног нерва употребљена плазма обогаћена тромбоцитима биле су приближно једнаке вредностима контролне стране.
2. Након реконструкције фацијалног нерва код експерименталне стране групе III обе подгрупе, брзина нервне проводљивости је била приближна вредностима са контролне стране.
3. Амплитуде мишићног акционог потенцијала експерименталне и контролне стране групе III су биле приближних вредности, и указују да је успешност реконструкције код експерименталне стране групе III била изнад 95%.

¹ Уколико публикација нема DOI број уписати ISSN и ISBN

4. Број аксона био је у директној пропорцији са бројем Шванових ћелија код групе III обе подгрупе експерименталне и контролне стране, што указује на комплетну мијелинизацију нерва у периоду шест и осам недеља након реконструкције.

5. Показано је да је степен заступљености везивног ткива као једног од параметара успорене неурорегенерације значајно редукован код експерименталне стране групе III обе подгрупе.

6. Уочено је формирање нових крвних судова са израженом васкуларном мрежом између фасцикулуса нерва и у перинеуријуму код експерименталне стране групе III обе подгрупе што указује на висок степен ангиогенезе као показатеља успешне неурорегенерације.

7. Доказана је повезаност између брзине нервне проводљивости и број новоформираних аксона код експерименталне стране групе III обе подгрупе.

8. Узевши у обзир наведене резултате може се закључити да је време неопходно за регенерацију повређеног фацијалног нерва применом плазме обогаћеном тромбоцитима период до шест недеља након спроведене реконструкције фацијалног нерва.

Резултати ове студије објављени су у часописима индексираним на SCI листи.

1. **Gardašević M**, Petković-Ćurčin A, Vojvodić D, Marjanović U, Djurdjević D, Jović S, Matijević S. Assessment of efficacy of platelet rich plasma application in regeneration of the facial nerve in rabbits. *Vojnosanitetski pregled* 2023;80(4):349-355. DOI:<https://doi.org/10.2298/VSP171208048G> M23
2. **Gardašević M**, Živić M, Đurđević D, Petković-Ćurčin A. Application of different techniques in facial nerve reconstruction on experimental models. *Acta Veterinaria-Beograd* 2023, 73 (2), 155-170 UDK: 616.833.17-001 DOI: 10.2478/acve-2023-0012 M23
3. **Gardašević M**, Tešić M, Petković-Ćurčin A, Labović B, Brković Z. Correlation of nerve conduction velocity and the number of newly created axons in the regeneration of the facial nerve in rabbits after application of platelet-rich plasma *Srp Arh Celok Lek* 2024 | Online First January 12, 2024 | DOI: <https://doi.org/10.2298> M23

1.8. Оцена да је урађена докторска дисертација резултат оригиналног научног рада кандидата у одговарајућој научној области и анализа извештаја о провери докторске дисертације на плагијаризам (до 1000-карактера):

Прегледом литературе и увидом у биомедицинске базе података „PubMed“, „Medline“, „COBSON“ помоћу кључних речи „platelet rich plasma“, „facial nerve“, „nerve reconstruction“, „regeneration of the facial nerve“ нису пронађене студије сличног дизајна и методологије. Докторска дисертација под називом „**Процена ефикасности примене плазме обогаћене тромбоцитима у процесу регенерације фацијалног нерва код кунџа**“ коју је израдила Гардашевић др Милка, представља оригинално научно дело.

Извештај о провери докторске дисертације на плагијаризам је показао минималан степен преклапања текста као последица навођења појмова које није могуће заменити другим и навођење библиографских података о коришћеној литератури и претходно публикованих резултата докторанда који су проистекли из докторске дисертације, а уједно били услов за пријаву завршене докторске дисертације. Сходно наведеном,

спроведено истраживање представља оригинални докторски пројекат и резултат је рада докторанда Милке Гардашевић.

1.9. Значај и допринос докторске дисертације са становишта актуелног стања у одређеној научној области:

До данас није усаглашена оптимизована терапија за потпуни опоравак након повреде периферних нерава. Суплементација факторима раста из плазме обogaћене тромбоцитима (PRP) је новија и свестранија терапијска процедура за промовисање регенерације нерава и функционалног опоравка мишића. Показано је да фактори раста активирају различите механизме сигналних каскада дисталног сегмента нерва у циљу обнављања аксона и њиховог повезивања са одговарајућим рецепторима у мишићима, чиме остварују своје вишеструке ефекте у процесу неурорегенерације. У литератури постоји јако мали број студија у којима су рађени експерименти на анималним моделима који се односе на регенерацију повређеног фацијалног нерва применом PRP, а самим тим оскудни су и подаци о препорученим дозама, начину припреме и потенцијалним механизмима дејства. Ендогено лучење фактора раста утиче на неурорегенерацију, али не у довољној мери да би подржали процес регенерације аксона и ремиелинизације у решавању дисфункције повређених периферних нерава. Да би егзогена примена веће концентрације фактора раста могла да реши постојећи проблем указали су многи научници, који су покушавали да дођу до оптималне концентрације тромбоцита као резервоара фактора раста и PRP-у, који индукују неурорегенерацију активирањем Шванових ћелија.

Ово истраживање је имало за циљ расветљавање потенцијалног терапијског деловања активираних фактора раста апликацијом плазме богате тромбоцитима на месту повређеног фацијалног нерва.

Резултати добијени из ове студије јасно дефинишу бенефит примене фактора раста у процесу неурорегенерације повређеног фацијалног нерва који се дефинишу добрим моторним одговором мимичне мускулатуре лица као резултат прорастања аксона из дисталног нервног сегмента. Имајући у виду висок проценат повреда екстракранијалног дела фацијалног нерва различите етиологије, метода промовисана у овој студији може наћи широку примену у оквиру клиничке праксе, самим тиме скратити време неопходно за регенерацију повређеног нерва и омогућити нормално функционисање мускулатуре лица чиме се обезбеђује не само функционална већ и естетска компонента веома важна у вербалној комуникацији.

1.10. Оцена испуњености услова за одбрану докторске дисертације у складу са студијским програмом, општим актом факултета и општим актом Универзитета (до 1000 карактера):

На основу анализе достављене документације комисија констатује да су испуњени сви услови за одбрану ове докторске дисертације у складу са студијским програмом, општим актима Факултета медицинских наука и општим актима Универзитета у Крагујевцу.

2. ЗАКЉУЧАК

На основу анализе докторске дисертације и приложене документације Комисија за оцену и одбрану докторске дисертације под насловом „Процена ефикасности примене плазме обogaћене тромбоцитима у процесу регенерације фацијалног нерва код кунића”, кандидата Милке Гардашевић, предлаже надлежним стручним органима да се докторска дисертација прихвати и да се одобри њена одбрана.

Чланови комисије:

др Мирослав Васовић, ванредни професор
Факултет медицинских наука Универзитета у
Крагујевцу

Орална хирургија

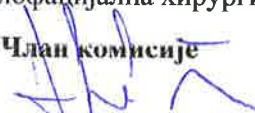
Председник комисије



др Србољуб Стошић, редовни професор
Медицински факултет Војномедицинске
академије Универзитета одбране у Београду

Максилофацијална хирургија

Члан комисије



др Момир Стевановић, доцент
Факултет медицинских наука Универзитета у
Крагујевцу

Пародонтологија и Орална медицина

Члан комисије

