

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ

МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ

НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

Крагујевац/Београд, 27.09.2006.

**ПРЕДМЕТ: ИЗВЕШТАЈ КОМИСИЈЕ О ОЦЕНИ ЗАВРШЕНЕ ДОКТОРСКЕ
ДИСЕРТАЦИЈЕ**

Комисија за оцену завршене докторске дисертације кандидата мр мед сци Биљане Витошевић формирана на седници Наставно-научног већа Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу од 28. 06. 2006. у саставу:

1. Проф. др Драган М. Ђурић, ванредни професор Медицинског факултета у Београду, председник
2. Доц. др Владимир Љ. Јаковљевић, доцент Медицинског факултета у Крагујевцу, ментор
3. Проф. др Томислав Стојановић, редовни професор Медицинског факултета у Крагујевцу, члан

разматрала је докторску дисертацију под називом “**Садржај катехоламина и механизми хепатотоксичности код паса акутно трованих бакар-сулфатом**”. На основу увида у приложу докторску дисертацију подноси Наставно-научном већу следећи

ИЗВЕШТАЈ

Докторска дисертација мр сци Биљане Витошевић под називом “**Садржај катехоламина и механизми хепатотоксичности код паса акутно трованих бакар-сулфатом**” изложена је на 105 страница, укључујући и библиографске податке. Резултати су изложени кроз 30 графикона и 30 табела, а садрже и 5 слика. Садржај докторске дисертације изложен је у седам поглавља: увод, циљ рада, материјал и методе, резултати, дискусија, закључци и литература. У библиографским подацима наведено је преко 250 библиографских јединица из међународних и домаћих научних публикација.

Рад се бави проблематиком динамике биохемијских параметара које могу да укажу на промене у функционалном стању јетре и садржаја катехоламина код паса под дејством субтоксичних и токсичних доза бакар-сулфата. Циљ истраживања је био да пружи детаљније податке о механизму токсикинетике бакра у организму, посебно о врсти механизма хепатотоксичности, као и да укаже на могуће путеве стресогеног одговора организма при интоксикацији овим металом, и да тиме допринесе бољем сагледавању дејства токсичних метала на организам, нарочито у светлу негативних последица како у професионалној тако и у еколошкој експозицији. Према прецизно постављеном експерименталном дизајну, кандидат је у раду пратио утицај бакар-сулфата на динамику катехоламина, церулоплазмине, параметара оксидационог стреса и активности ендогеног антиоксидационог система (како ензимске, тако и неензимске компоненте), серумског

гвожђа и његових транспортних система, ниво других металних катјона, као и ензимских показатеља (дис)функције јетре.

С обзиром на недовољно познате механизме токсичног дејства бакра на организам, као и на претходне резултате који се односе на учешће оксидационог стреса у кардиотоксичним ефектима бакра, **ЦИЉ** истраживања је био да испита улогу оксидационог стреса у хепатотоксичном дејству бакра, као и улогу катехоламина и других метала у истом процесу, при чему је хепатотоксичност верификована патохистолошким налазом.

У поглављу **МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ** се види да су у истраживањима коришћени адултни пси, оба пола, различите расе и телесне масе од 14-20 кг, којима је након хемодинамске стабилизације интравенски убризгаван 10 % водени раствор бакар сулфата (CuSO_4) у концентрацији од 12.5 mg/kg/tm, подељен у три једнаке дозе. Дозе су апликоване у једнаким временским интервалима од 20 минута. Непосредно пре сваког убризгавања CuSO_4 животињама је узимана крв за биохемијске анализе. У узорцима плазме су одређивани:

1. концентрација катехоламина (адреналина, норадреналина и допамина)
2. концентрација церулоплазмина
3. концентрација бакра
4. концентрација осталих двовалентних катјона
5. концентрација серумског гвожђа и капацитет транспортних система гвожђа
6. ензимска (SOD, CAT, GSPx) и неензимска (GSH, протеински SH, ниво карбонила) компонента ендогене антиоксидационе заштите
7. индекс липидне пероксидације (изражен преко нивоа MDA)
8. ензимски показатељи (дис)функције јетре (AST, ALT, CK, LDH, γ -GT)

У статистичкој обради података коришћен је коефицијент линеарне корелације, као и Студентов т-тест за везане узорке. Сва истраживања су спроведена у периоду од јанура до јуна 2006. године у Институту за биохемију и Институту за патолошку физиологију Медицинског факултета Универзитета у Приштини са седиштем у Косовској Митровици, као и у комплементарним институцијама у Крагујевцу и Београду.

РЕЗУЛТАТИ приказани у докторској дисертацији показују:

- Катехоламини показују значајан раст у одговору на стрес који изазива интоксикација, али и преко ефеката бакра на ензимски систем њихове синтезе.
- У условима акутне интоксикације бакар значајно инхибира активност ензима антиоксидационе заштите.
- Интезитет липидне пероксидације у ткиву јетре је статистички значајно повећан под утицајем бакра, а за овај процес је одговорна корелација односа бакра и гвожђа.
- Увођење бакра у вишку доводи до ремећења равнотеже осталих биоелемената, а већина тих промена је антагонистичка. Највеће промене су добијене у значајном порасту гвожђа и магнезијума.
- У ткиву јетре употребљене дозе бакра доводе како до ћелијске некрозе, тако и до апоптозе.

МИШЉЕЊЕ И ЗАКЉУЧАК

Докторска дисертација под називом “**Садржај катехоламина и механизми хепатотоксичности код паса акутно трованих бакар-сулфатом**” кандидата мр сци Биљане Витошевић представља оригиналан допринос потпунијем сагледавању улоге оксидационог стреса, антагонистичких биоелемената, као и стресогеног одговора на акутно тровање бакар сулфатом. Од посебног значаја је сегмент истраживања који третира оксидациони стрес, јер систематично истраживање таквог обима, према нашем сазнању, до сада није обрађено у светској и домаћој литератури. С обзиром да је проблематика више него актуелна, поготову са аспекта доприноса биолошком мониторингу загађења бакром и ефектима на анималне организме, резултати ове студије могу бити смернице у даљем истраживању и као помоћ у клиничком третирању неких поремећаја метаболизма бакра.

На основу свега изложеног, Комисија предлаже Научно-наставном већу Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу да прихвати извештај о оцени докторске дисертације под називом “**Садржај катехоламина и механизми хепатотоксичности код паса акутно трованих бакар-сулфатом**” кандидата мр сци Биљане Витошевић и одреди комисију за јавну одбрану.

Чланови комисије:

1. Проф. др Драган М. Ђурић, ванредни професор
Медицинског факултета у Београду, председник
Научна област: ФИЗИОЛОГИЈА

2. Доц. др Владимир Љ. Јаковљевић, доцент
Медицинског факултета у Крагујевцу, ментор
Научна област: ФИЗИОЛОГИЈА

3. Проф. др Томислав Стојановић, редовни
професор Медицинског факултета у Крагујевцу,
члан

Научна област: БИОХЕМИЈА
