

НАУЧНО НАСТАВНОМ ВЕЋУ МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА УНИВЕРЗИТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ

На седници Научно наставног већа Медицинског факултета у Крагујевцу одржаној дана 27.12.2006. године одређена је комисија за оцену завршене докторске дисертације под називом "**Капиларна гасна хроматографија у дијагностици Х-везане адренолеукодистрофије**" кандидата мр Сање Грковић, магистра биохемијских наука у Институту за здравствену заштиту мајке и детета "др Вукан Чупић" у Новом Београду.

У комисију за оцену докторске дисертације одређени су:

- 1. Проф. др Гордана Ђорђевић-Денић,**
редовни професор Медицинског факултета у Београду
(Научна област: Патолошка физиологија), председник
- 2. Проф. др Снежана Живанчевић-Симоновић,**
редовни професор Медицинског факултета у Крагујевцу
(Научна област: Патолошка физиологија), ментор
- 3. Проф. др Томислав Стојановић,**
редовни професор Медицинског факултета у Крагујевцу
(Научна област: Биохемија), члан
- 4. Проф. др Слободан Обрадовић,**
редовни професор Медицинског факултета у Крагујевцу
(Научна област: Педијатрија), члан
- 5. Проф. др Оливера Милошевић-Ђорђевић,**
ванредни професор Природно-математичког факултета у Крагујевцу
(Научна област: Биологија), члан

После прегледа и увида у докторску дисертацију Комисија подноси Већу следећи

ИЗВЕШТАЈ

Наслов докторске дисертације и урађеног истраживања се поклапају.

Одобрени циљеви истраживања и циљеви постављени у раду су исти.

Одобрена и методологија примењена у истраживању је идентична.

"**Капиларна гасна хроматографија у дијагностици Х-везане адренолеукодистрофије**" мр Сање Грковић написана је на 90 страница куцаног текста, подељена у 7 поглавља, документована са 15 табела, 7 схема, 13 слика и 31 графикомом и цитирано је 102 референце из савремене светске литературе.

У уводном делу изнесена су најновија сазнања о Х-везаној адренолеукодистрофији као урођеној болести пероксизома, а посебно су наглашене могућности лабораторијске дијагностике ове урођене болести метаболизма. Најчешће примењивана метода за анализу масних киселина у физиолошким течностима је гасна хроматографија (GC) без масене спектрометрије и гасна хроматографија са масеном спектрометријом (GC/MS) која захтева софистицирану опрему и комплексан претретман узорка.

Кандидат је у раду поставио следеће циљеве истраживања: 1) развијање довољно специфичне,

поуздане и релативно брзе методе за идентификацију и квантификацију засићених (C14:0, C16:0, C18:0, C20:0, C22:0, C24:0, C26:0) и незасићених (C16:1, C18:1, C18:2, C20:2, C20:3, C20:4, C22:4, C22:5, C22:6, C24:1) масних киселина у плазми пацијената код којих се сумња на Х-везану адренолеукодистрофију, затим 2) одређивање концентрације засићених масних киселина веома дугих ланаца (C22:0, C24:0, C26:0) у плазми и фибробластима коже пацијената код којих се сумња на Х-везану адренолеукодистрофију, као и 3) упоређивање резултата истраживања који су добијени при коришћењу ацетил-хлорида као дериватизационог реагенса у односу на раније коришћене методологије метиловања, 4) утврђивање степена поузданости дијагностификовања Х-везане адренолеукодистрофије применом ацетил-хлорида као дериватизационог реагенса и 5) утврђивање применљивости анализе метил естара масних киселина капиларном гасном хроматографијом у плазми и фибробластима коже пацијената са сумњом на Х-везану адренолеукодистрофију.

Методологија рада је врло прецизно и јасно изнесена. Описани су поступци екстракције и дериватизације масних киселина из плазме и хомогената фибробласта коже. Затим су описани услови методе капиларне гасне хроматографије који дају најоптималније услове за раздвајање масних киселина у саставу различитих стандардних смеша масних киселина на HP5 колони. За конструкцију калибрационих крива, идентификацију, интеграцију и квантификацију масних киселина коришћен је програм HP Chemstation G2070AA.

Истраживањем је обухваћено 50 узорак контролних плазми и 250 узорак плазми пацијената са сумњом на Х-везану адренолеукодистрофију као и 20 контролних узорак хомогената фибробласта коже и 8 узорак хомогената фибробласта коже пацијената са сумњом на Х-везану адренолеукодистрофију.

Резултати рада приказани су врло јасно и на систематичан начин. Метода капиларне гасне хроматографије у којој је као дериватизациони реагенс коришћен ацетил-хлорид је специфична, поуздана и брза метода за идентификацију и квантификацију засићених (C14:0, C16:0, C18:0, C20:0, C22:0, C24:0, C26:0) и незасићених (C16:1, C18:1, C18:2, C20:2, C20:3, C20:4, C22:4, C22:5, C22:6, C24:1) масних киселина у плазми и засићених масних киселина веома дугих ланаца (C22:0, C24:0, C26:0) у плазми и фибробластима коже пацијената код којих су симптоми болести указивали на дијагнозу Х-везане адренолеукодистрофије. Поређењем описане методе одређивања засићених VLCFA у којој је као дериватизациони реагенс коришћен ацетил-хлорид са методама метиловања (у којима је коришћен метанолHCl), показано је да је уз техничке олакшице примењене методе, добијен исти степен поузданости дијагностификовања испитиване болести пероксизома. Метода која је модификована и примењена у овом истраживању, према томе, може бити примењена у рутинској дијагностици код пацијената са сумњом на пероксизомална обољења, као и у пренаталној дијагностици пероксизомалних обољења, у циљу рађања здравог потомства.

Добијени подаци су статистички обрађени и упоређени са резултатима других истраживача.

Изнесени закључци су произашли из резултата сопственог истраживања добијених у овом раду.

ОЦЕНА НАУЧНОГ ДОПРИНОСА И ОЦЕНА КАНДИДАТА

У раду под насловом "**Капиларна гасна хроматографија у дијагностици Х-везане адренолеукодистрофије**" мр Сања Грковић је приказала резултате развијања довољно специфичне, поуздане и релативно брзе методе за идентификацију и квантификацију масних киселина у плазми и хомогенатима фибробласта коже пацијената са Х-везаном адренолеукодистрофијом. Мр Грковић је модификовала раније коришћену методу метиловања и јасно показала да се као дериватизациони реагенс може користити ацетилхлорид, што је допринос овог истраживања. Методологија за коју се кандидат одлучио омогућила је добијање резултата који су опробаним и релевантним статистичким поступцима проверени и на основу којих су донесени критички закључци. Резултати овог

истраживања су резултат континуираног стручног и научног ангажовања кандидата и изванредног познавања и практичне примене биохемијских метода које се користе у дијагностици урођених поремећаја метаболизма. Добијени резултати представљају значајан допринос нашој медицинској науци и пракси. У анализи добијених резултата кандидат је исказао велику способност за коришћење релевантне биомедицинске литературе.

На основу изнесених чињеница Комисија са задовољством предлаже Комисији за научно-истраживачки рад и Научно-наставном већу да прихвати докторску дисертацију "Капиларна гасна хроматографија у дијагностици X-везане адренолеукодистрофије" кандидата мр Сање Грковић и да покрене поступак, односно одреди место и време за његову јавну одбрану.

У Крагујевцу, 15.01.2007.године

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

1. Проф. др Гордана Ђорђевић-Денић,
редовни професор Медицинског факултета у Београду
(Научна област: Патолошка физиологија), председник

2. Проф. др Снежана Живанчевић-Симоновић,
редовни професор Медицинског факултета у Крагујевцу
(Научна област: Патолошка физиологија), ментор

3. Проф. др Томислав Стојановић,
редовни професор Медицинског факултета у Крагујевцу
(Научна област: Биохемија), члан

4. Проф. др Слободан Обрадовић,
редовни професор Медицинског факултета у Крагујевцу
(Научна област: Педијатрија), члан

5. Проф. др Оливера Милошевић-Ђорђевић,
ванредни професор Природно-математичког факултета у Крагујевцу
(Научна област: Биологија), члан
