

ОБРАЗАЦ 6

ПРИМЉЕНО: 17. 03. 2026			
Орг. јед.		Позивка	Број
05	2744		

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 18.11.2025. године (број одлуке: IV-03-684/12) одређени смо за чланове Комисије за оцену и одбрану докторске дисертације под насловом: „Ефекти истовремене примене хипербаричне терапије кисеоником и екстракта биљке *Filipendula ulmaria* (L.)Maxim. у експерименталном моделу термичке повреде коже пацова”, кандидата Милоша Крстића, студента докторских академских студија Факултета медицинских наука, за коју је именован ментор проф. др Немања Јовичић, ванредни професор за ужу научну област Хистологија и ембриологија.

На основу података којима располажемо достављамо следећи:

ИЗВЕШТАЈ

О ОЦЕНИ УРАЂЕНЕ ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ

1. Подаци о докторској дисертацији
1.1.Наслов докторске дисертације: Ефекти истовремене примене хипербаричне терапије кисеоником и екстракта биљке <i>Filipendula ulmaria</i> (L.)Maxim. у експерименталном моделу термичке повреде коже пацова
1.2.Опис докторске дисертације (навести кратак садржај са назнаком броја страница, поглавља, слика, шема, графикона, једначина и референци) (до 500 карактера): Докторска дисертација кандидата Милоша Крстића написана је на 104 странице, садржи 43 слике, 1 табелу, 18 графикона и 125 библиографске јединице. Подељена је у 7 поглавља: Увод, Циљеви и хипотезе, Материјал и методе, Резултати, Дискусија, Закључци и Литература. У Уводу су детаљно описани подаци из литературе који се односе на патофизиолошке механизме настанка и зарастања као и класификација термалних повреда. Такође су описани молекулски механизми настанка и преноса бола, као и терапијски модалитети који се примењују у лечењу термалних повреда. У поглављу Материјал и методе детаљно су описане експерименталне процедуре које су коришћене током планирања, припреме и извођења студије. У Резултатима су прво изложени подаци о макроскопским променама у области термалне повреде, као и патохистолошким карактеристикама ране. Такође су детаљно наведени резултати испитивања релативне експресије гена који кодирају молекуле укључене у патофизиолошке механизме настанка и зарастања ране, као и молекуле одговорне за настанак и пренос бола. Анализа параметара оксидативног статуса у подручју ране је такође детаљно описана. У поглављу Дискусија су детаљно анализирани представљени резултати и упоређивани са подацима из литературе. На основу изложеног је у поглављу Закључци наведено да у овом истраживању није

уочена статистички значајна разлика у ефектима појединачних терапијских модалитета, док је истовремена примена хипербаричне оксигенације и суплементације антиоксидансима резултирала значајним ублажавањем симптома и побољшањем исхода лечења.

1.3. Опис предмета истраживања (до 500 карактера):

У овој експерименталној студији, испитиване су термичке повреде које представљају један од најчешћих узрока оштећења коже и поткожних ткива, а могу довести до озбиљних локалних и системских компликација. Поред изразитих локалних промена, термичке повреде изазивају сложену системску реакцију организма која обухвата активацију инфламаторних механизма, имунског одговора и метаболичких промена. Једна од кључних последица оваквих реакција јесте поремећај оксидативно-антиоксидативне равнотеже, односно оксидативног статуса. Повећана продукција реактивних облика кисеоника и смањена активност антиоксидативних ензима доводе до оксидативног стреса, који има значајну улогу у прогресији оштећења ткива, успоравању процеса зарастања и развоју системских компликација. Циљ овог истраживања је био процена ефеката примене хипербаричне терапије кисеоником и суплементације антиоксидансима екстракта биљке *Filipendula ulmaria*, појединачно и истовремено, у лечењу термичких повреда коже.

1.4. Анализа испуњености полазних хипотеза:

Анализом докторске дисертације утврђено је да су полазне хипотезе студије испуњене:

- термичке лезије утичу на експресију опиоидних и мелатонинских рецептора и промене параметара оксидативног стреса на месту лезије и у одговарајућим сегментима кичмене мождине,
- примена хипербаричне оксигенације утиче на експресију опиоидних и мелатонинских рецептора и промене параметара оксидативног стреса на месту лезије и у одговарајућим сегментима кичмене мождине, у експерименталном моделу термичке лезије,
- примена антиоксидантне суплементације екстрактом биљке FU утиче на експресију опиоидних и мелатонинских рецептора и промене параметара оксидативног стреса на месту лезије и у одговарајућим сегментима кичмене мождине, у експерименталном моделу термичке лезије,
- симултана примена хипербаричне оксигенације и антиоксидантне суплементације екстрактом биљке FU утиче на експресију опиоидних и мелатонинских рецептора и промене параметара оксидативног стреса на месту лезије и у одговарајућим сегментима кичмене мождине, у експерименталном моделу термичке лезије.

1.5. Анализа примењених метода истраживања:

Студија је методолошки прецизно и јасно дизајнирана као Експериментална студија на животињама *in vivo* и на материјалу анималног порекла *ex vivo*. Све експерименталне процедуре су спроведене у складу са прописаним актима (*EU Directive for the Protection of the Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes 86/609/EEC*) и *ARRIVE* упутству. Истраживање је одобрено од стране Етичке комисије за заштиту добробити огледних животиња, Факултета медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу.

Истраживање је обухватило 56 пацова мушког пола *Wistar albino* соја (старости 10-12 недеља, просечне телесне масе 250-300 g). Експерименталне животиње су подељене у седам (7) експерименталних група (8 животиња у групи). Методе анализе су обухватиле адекватне патохистолошке технике за морфолошко истраживање, као и бихевиоралне тестове за процену ефеката експерименталног протокола. За анализу релативне експресије гена од интереса, коришћене су адекватне технике. Сумарно анализирано, у дисертацији су коришћене адекватне и релевантне методе за испуњење постављених циљева и хипотеза.

1.6. Анализа испуњености циља истраживања:

Детаљном анализом докторске дисертације може се закључити да су испуњени постављени циљеви истраживања:

- утврђивање ефеката термичке лезије коже према критеријумима: локалних хистоморфолошких промена; промена експресије рецептора (опиоидни – μ и κ , $MT1$ и $MT2$, $Y1$ и $Y2$, $GABA-A$) и садржаја супстанце P и $BDNF$ на нивоу одговарајућих сегмената кичмене мождине; промена

параметара оксидативног стреса (индекс липидне пероксидације – TBARS, активност антиоксидантних ензима – SOD, CAT, и укупног глутатиона) на нивоу одговарајућих сегмената кичмене мождине; промена одговора на термичку драж у тестовима *tail flick* и *hot plate*.

- утврђивање ефеката примене хипербаричне оксигенације код термичке лезије коже према претходно наведеним критеријумима.

- утврђивање ефеката примене антиоксидантне суплементације екстрактом биљке FU код термичке лезије коже према претходно наведеним критеријумима.

- утврђивање ефеката симултане примене хипербаричне оксигенације и антиоксидантне суплементације екстрактом биљке FU код термичке лезије коже према претходно наведеним критеријумима.

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

Анализа добијених резултата овог истраживања указује на то да:

- самостална и комбинована примена терапије ХБО и екстракта биљке FU показују значајну разлику у зарастању дермиса и таложењу колагена и стопи контракције ране у односу на нетретирание групе,

- самостална и комбинована примена терапије ХБО и екстракта биљке FU показују значајно мању експресију проинфламаторних цитокина у односу на нетретирание групе,

- самостална и комбинована примена терапије ХБО и екстракта биљке FU показују значајно мању експресију проапоптотских, а већу експресију антиапоптотских гена у односу на нетретирание групе,

- самостална и комбинована примена терапије ХБО и екстракта биљке FU показују значајну разлику у експресији фактора раста релевантних за зарастање термичких рана,

- самостална и комбинована примена терапије ХБО и екстракта биљке FU показују значајан утицај на експресију гена који кодирају опиоидне и мелатонинске рецепторе на нивоу ране, као и на нивоу кичмене мождине,

- спроведена бихевиорална тестирања (тест повлачења репа и тест вруће плоче) показују значајне промене у времену реаговања након термичке повреде (групе третирание применом ХБО, екстрактом биљке FU, као и комбинованим третманом, показале су значајно продужење времена реакције у поређењу са групом са опекотинама),

- самостална и комбинована примена терапије ХБО и екстракта биљке FU показују значајно већу активност ензима каталазе, а мању активност супероксид димутазае, као и мању концентрацију MDA (малондиалдехида).

Резултати ове докторске дисертације објављени су у часопису индексираним на SCI листи:

Krstic M, Jovicic N, Selakovic D, Krstic B, Arsenijevic N, Vasiljevic M, Milanovic P, Milanovic J, Milovanovic D, Simic M, Katanic Stankovic JS, Rosic G. Simultaneous Administration of Hyperbaric Oxygen Therapy and Antioxidant Supplementation with Filipendula ulmaria Extract in the Treatment of Thermal Skin Injuries Alters Nociceptive Signalling and Wound Healing. *Medicina* (Kaunas). 2023 Sep 17;59(9):1676. doi: 10.3390/medicina59091676. M21

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 доступне литературе и систематским претраживањем биомедицинских база података „PubMed“, „Scopus“, „Medline“, „SCIndex“ и „KoBSON“, уз коришћење одговарајућих кључних речи „thermal skin injury“, „nociception“, „hyperbaric oxygenation“, „oxidative stress“, нису пронађене студије сличног дизајна и методолошког приступа.

На основу ових података, Комисија констатује да докторска дисертација кандидата Милоша Крстића под називом „Ефекти истовремене примене хипербаричне терапије кисеоником и екстракта биљке *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim. у експерименталном моделу термичке повреде

¹ Уколико публикација нема DOI број уписати ISSN и ISBN

коже пацова" представља резултат оригиналног научног рада. Извештај о плагијаризму показао је подударње текста искључиво на местима која су била неопходна, односно као последица навођења имена институција, афилијација чланова комисије, методологији која је слична методологији коришћеној у сличним истраживањима, општих стручних назива, фраза и података, библиографских података о коришћеној литератури, као и претходно публикованих резултата докторандових истраживања, који су проистекли из његове докторске дисертације.

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

Тема докторске дисертације обрађује веома актуелан и значајан проблем у области биомедицинских наука, са посебним освртом на неуробиолошке, имунске и оксидативне механизме који прате термалне повреде коже. Термалне повреде представљају један од најчешћих узрока тешких оштећења ткива, праћених високим морбидитетом и морталитетом, те представљају велики медицински, економски и друштвени изазов. Сложеност патофизиолошких механизма који доводе до бола, инфламаторних реакција и поремећаја регенерације коже чини ову област предметом интензивних савремених истраживања. У таквом контексту, дисертација има значајан научни и стручни допринос, јер се бави испитивањем улоге мелатонинских рецептора (MT1 и MT2) и главних опиоидних рецептора (μ и κ) у регулацији бола, инфламаторних процеса и процеса зарастања након термалних оштећења. Аутор је у раду на свеобухватан и систематичан начин објединио савремена сазнања из области неуробиологије, имунологије и биохемије, пружајући нова сазнања о интеракцији централних и периферних механизма који учествују у модулацији бола и зарастању ткива. Посебан значај рада огледа се у анализи поремећаја оксидативног статуса након термалних повреда и идентификацији потенцијалних терапијских мета заснованих на одржавању равнотеже између антиоксиданата и реактивних облика кисеоника (РОС). Ови резултати имају потенцијал да допринесу развоју нових терапијских приступа у лечењу опекотина и њихових системских последица. С обзиром на актуелност проблематике, обим и квалитет спроведених истраживања, као и на добијене резултате који доприносе проширењу постојећих сазнања у овој области, може се закључити да дисертација представља значајан и оригиналан допринос развоју научне мисли и клиничке праксе у домену проучавања термалних повреда и њихових неуробиолошких и биохемијских аспеката.

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 докторске дисертације у складу са студијским програмом Докторских академских студија и одговарајућим општим актима Факултета и Универзитета.

2. ЗАКЉУЧАК

На основу анализе докторске дисертације и приложене документације Комисија за оцену и одбрану докторске дисертације под насловом „Ефекти истовремене примене хипербаричне терапије кисеоником и екстракта биљке *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim. у експерименталном моделу термичке повреде коже пацова”, кандидата Милоша Крстића, предлаже надлежним стручним органима да се докторска дисертација прихвати и да се одобри њена одбрана.


Чланови комисије:


Гвозден Росин, редовни професор

Факултета медицинских наука Универзитета у
Крагујевцу

Медицина, Физиологија

Председник комисије


Драгица Селаковић, ванредни професор

Факултета медицинских наука Универзитета у
Крагујевцу

Медицина, Физиологија

Члан комисије


Душан Тодоровић, доцент

Медицинског факултета Универзитета у
Београду

Медицина, Физиологија

Члан комисије