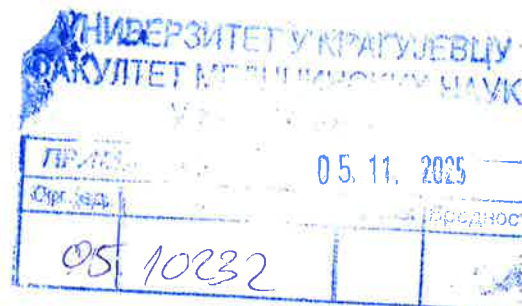




**НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ
ФАКУЛТЕТА МЕДИЦИНСКИХ НАУКА У КРАГУЈЕВЦУ**

и

**ВЕЋУ ЗА МЕДИЦИНСКЕ НАУКЕ
УНИВЕРЗИТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ**

На седници Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу одржаној 26.8.2025. године (број одлуке: IV-03-477/40) одређени смо за чланове Комисије за писање Извештаја о оцени научне заснованости теме докторске дисертације под насловом: „Анализа ткивне експресије P16, галектина 1 и 3, PD1 и COX2 у процесу малигне трансформације сквамозног епитела грлића материце”, и испуњености услова кандидата **Неде Арсенијевић, специјалисте гинекологије и акушерства** и предложеног ментора **Ивана Јовановића, редовног професора Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу** за израду докторске дисертације.

На основу података којима располажемо достављамо следећи:

ИЗВЕШТАЈ

**О ОЦЕНИ НАУЧНЕ ЗАСНОВАНОСТИ ТЕМЕ И ИСПУЊЕНОСТИ УСЛОВА
КАНДИДАТА И ПРЕДЛОЖЕНОГ МЕНТОРА
ЗА ИЗРАДУ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ**

1. Подаци о теми докторске дисертације
1.1. Наслов докторске дисертације:
Анализа ткивне експресије P16, галектина 1 и 3, PD1 и COX2 у процесу малигне трансформације сквамозног епитела грлића материце
1.2. Научна област докторске дисертације:
Медицинске науке
1.3. Образложење теме докторске дисертације (до 15000 карактера):
1.3.1. Дефинисање и опис предмета истраживања Заједничко за маркере p16, галектин 1 и 3, PD1 и COX 2 је да биолошко дејство остварују преко транскрипционог фактора NFκβ. Улога ових маркера у биологији прогресије карциногенезе сквамoхелијског карцинома грлића материце није детаљно испитана. 1.3.2. Полазне хипотезе 1) Пацијенти ће бити сврстани у 4 групе, по стадијумима прогресије карциногенезе сквамoхелијског карцинома грлића материце;

- 2) Експресија p16, галектина 1 и 3, PD1 и COX 2 у туморском ткиву се мења са прогресивним стадијумом карциногенезе сквамoћелијског карцинома грлића материце;
- 3) Постоји повезаност експресије p16, галектина 1 и 3, PD1 и COX 2 у туморском ткиву са клиничким и патохистолошким параметрима тежине болести;
- 4) Постоји међусобна повезаност експресије p16, галектина 1 и 3, PD1 и COX 2 у туморском ткиву, кроз стадијуме прогресије карциногенезе сквамoћелијског карцинома грлића материце.

1.3.3. План рада

У овој ретроспективној, клиничко-експерименталној студији користиће се ткивни узорци добијени биопсијом грлића материце као и узорци добијени из оперативног материјала оперисаних пацијенткиња са дијагностикованим инвазивним сквамoцелуларним карциномом грлића у периоду од почетка 2020. године до краја 2023. године из Службе за патолошко анатомску дијагностику Универзитетског клиничког центра у Крагујевцу. С обзиром да се ради о ретроспективној студији, а имајући у виду исход лечења пацијенткиња, информисани пристанак пацијента није применљив.

Епидемиолошки и клинички подаци ће бити прикупљени увидом у протоколе испитиваних пацијенткиња.

Демографски подаци пацијенткиња биће прикупљени из електронског система Хелиант. На основу резултата патохистолошких налаза биоптата и оперативног материјала оперисаних пацијенткиња са дијагностикованим инвазивним сквамoцелуларним карциномом грлића, ткивни узорци ће бити подељени у четири групе на основу одсуства односно присуства премалигне и малигне промене: хронични цервицитис (ткиво грлића са сквамозним епителом регуларне морфологије) као контрола, дисплазија лаког степена L-SIL, дисплазија тешког степена H-SIL, инвазивни сквамoћелијски карцином. Ткивни материјал ће бити процесуиран кроз имунохистохемијску анализу на следеће маркере: p16, Galektin 1 и 3, PD1 и COX 2 и NF-κB (Nuclear Factor-κB).

1.3.4. Методе истраживања

За имунохистохемијско одређивање нивоа експресије маркера користиће се фиксирани узорци ткива укалупљени у парафин. Анализа ће бити обављена применом палете моноклоналних и поликлоналних антитела према препорученим протоколима.

За њихову детекцију и визуелизацију користиће се UltraVisontm Quanto Detection System HRP (Ready To Use), TL-125-HL, Thermo Scientific, Waltham, MA, USA. Евалуација имунохистохемијске анализе биће урађена семиквантитативном проценом експресије испитиваних маркера, скоровањем према скалама специфичним за сваки белег, тј. одређивањем процента ћелија које у цитоплазми и/или у једру експримирају одређени белег. За све белеге OIS биће одређена тачка раздвајања („cut-off“ point) испитивањем експресије у контролној групи (ткиво грлића са сквамозним епителом регуларне морфологије).

Сва имунохистохемијска бојења ће бити обављена уз екстерну контролу квалитета и специфичности бојења, применом позитивних и негативних контрола према пропозицијама NordiQC (Nordic Immunohistochemical Quality Control).

Микроскопска анализа тумора и оцењивање експресије маркера вршиће се на микроскопу типа Carl Zeiss, Axioscon 40. Препарати са репрезентативним пољима сликаће се коришћењем три микроскопска увећања (x10, x20, x40), помоћу камере AxioCam ICcl.

Узорковање:

На основу резултата патохистолошких налаза биоптата и оперативног материјала оперисаних пацијенткиња са дијагностикованим инвазивним сквамoцелуларним карциномом грлића, ткивни узорци ће бити подељени у четири групе на основу одсуства односно присуства премалигне и малигне промене (1-одсуство премалигних и малигних промена, 2-присутна дисплазија ниског степена L-SIL, 3- присутна дисплазија високог степена H-SIL, 4- инвазивни сквамoћелиски карцином).

Варијабле које се мере у студији:

Независне варијабле: одсуство или присуство премалигних или малигних лезија, стадијум дисплазије грлића материце, HPV статус.

Зависне варијабле: степен експресије испитиваних маркера p16, Галектин 1 и 3, PD1 и COX 2.

Збуњујуће варијабле: старост, занимање, средина из које пацијенткиња долази (урбана или рурална), менарха, број порођаја, број побачаја, коморбидитети,

Снага студије и величине узорка:

Помоћу рачунарског програма G*Power (23) за планиране тестове извршене су априорне анализе ради утврђивања потребне величине узорка. За све статистичке тестове спроведене током истраживања грешка прве врсте (α) биће 0,05, док ће се захтевати снага теста (β) од 0,8 (80%). У складу са тим и увидом у постојећу релевантну литературу (5) одређен је обим узорка од 160, а заступљеност по групама је идентична, $n_1=n_2=n_3=n_4$.

Статистичка обрада података:

У статистичкој анализи биће коришћене дескриптивне и аналитичке статистичке методе. Од дескриптивних, биће коришћени апсолутне и релативне фреквенције, мере централне тенденције (аритметичка средина, медијана, мод) и мере одступања (стандардна девијација, интервал варијације). Од аналитичких статистичких метода за проверу постојања разлика биће коришћени одговарајући параметарски и непараметарски тестови, а биће испитивано и постојање корелације (Pearson Correlation коефицијент и Spearman's rho) између посматраних обележја. Од параметарских тестова биће коришћени T тест и ANOVA анализа (анализа варијансе). Од непараметарских тестова биће коришћени Hi-квадрат тест, Mann-Whitney U тест, Kruskal-Wallisov тест. За сваки појединачни маркер одређиваће се cut-off, сензитивност и специфичност.

Сви резултати биће обрађени помоћу софтверског пакета SPSS 26.0. Грешка прве врсте за сваки од спроведених тестова биће 0,05, тј. ниво значајности је 0,05.

Дефинитивни избор статистичких метода зависиће од природе добијених података

1.3.5. Циљ истраживања

1. **Основни циљ** овог истраживања је да се испита повезаност експресије p16, галектина 1 и 3, PD1 и COX 2 са стадијумом прогресије карциногенезе сквамoћелијског карцинома грлића материце.

1.3.6. Резултати који се очекују

Очекује се да ће се утврдити релевантна повезаност експресије анализираних маркера p16, Галектин 1 и 3, PD1 и COX 2 са клиничко-морфолошким карактеристикама стадијума карциногенезе сквамoћелијског карцинома грлића материце и да ће добијени резултати користити у будућем клиничком праћењу сваке пацијенткиње са премалигном лезијом и предвиђању прогресије и прогнозе болести.

1.3.7. Оквирни садржај докторске дисертације са предлогом литературе која ће се користити (до 10 најважнијих извора литературе)

Сквамoћелијски карцином грлића материце је један од најчешћих малигнитета и узрок високе стопе морталитета.(1) Представља 4. најчешћи малигнитет код жена у свету, а у

земљама у развоју, где пацијенткиње долазе са локално унапредовалим и често неоперабилним стадијумом болести, заузима 12 % свих малигнитета.(1) У развијеним земљама, због ефикасног цервикалног скрининг програма, неопластичне лезије се најчешће откривају и третирају у пре-инвазивном стадијуму (*cervical intraepithelial neoplasia*- CIN), а значајан број карцинома се открива док је још ограничен на цервикс (1). Међу карциномима грлића, сквамoћелијски карцином представља најчешћи хистолошки тип (85-90% случајева). Овај тумор има добро дефинисане клиничке фазе и представља одговарајући модел за проучавање процеса карциногенезе. Почиње као неинвазивна прекурсорска лезија у сквамозном епителу грлића CIN (енгл. *Cervical Intraepithelial Neoplasia*) или SIL (енгл. *Squamous Intraepithelial Lesion*) које су хистолошки класификоване према степену захваћеног ткива. Спектар насталих промена које захватају епител грлића укључује L-SIL (енгл. *Low grade Squamous Intraepithelial Lesion*), H-SIL (енгл. *High grade Squamous Intraepithelial Lesion* и *Carcinoma „in situ“*), док је унапредовала болест представљена локалним инвазивним сквамoћелијским карциномом као и присуством удаљених метастаза.(1) Према последњим подацима Globocan-а 2022. регистровано је 662.301 нових случајева карцинома грлића са морталитетом од 348.874 жена годишње, а Србија је на петом месту са инциденцом од 20,2 и морталитетом од 10,5 на 100.000 жена.(2) Карцином грлића материце развија се веома споро и у већини случајева потребно је 8 до 10 година да из фазе премалигне промене пређе у инвазивни карцином. Током тог времена премалигне промене и почетни карцином не дају видљиве симптоме.(1) Због тога је једини начин да се ова болест открије у раној фази развоја редовни гинеколошки преглед и узимање бриса грлића материце за цитолошки преглед (Папаниколау тест).(1) Клиничке и молекуларне студије су потврдиле да је најчешћи узрок карцинома грлића инфекција високо ризичним типовима HPV као што су 16 и 18 и делови овог вируса нађени су код 95% случајева карцинома грлића материце (1,3) , али и даље постоји велики број пацијената који нису заражени овим вирусом, што сугерише да и други фактори, као што су генетске промене ћелије, такође могу довести до прогресије болести (3). Постоји константна потреба за потенцијалним дијагностичким маркерима болести, као и за терапијским метама, у циљу смањења морталитета и продужетка укупног преживљавања пацијенткиња са карциномом грлића материце (3). У овој ретроспективној, клиничко-експерименталној студији користиће се ткивни узорци добијени биопсијом грлића материце као и узорци добијени из оперативног материјала оперисаних пацијенткиња са дијагностикованим инвазивним сквамoцелуларним карциномом грлића у периоду од почетка 2020. године до краја 2023. године из Службе за патолошко-анатомску дијагностику Универзитетског клиничког центра у Крагујевцу. На основу патохистолошког налаза пацијенткиња узорци ће бити разврстани у четири групе на основу одсуства односно присуства премалигне и малигне лезије: хронично запаљење (ткиво грлића са сквамозним епителом регуларне морфологије) , L-SIL (Low grade Squamous Intraepithelial Lesion), H-SIL(High grade Squamous Intraepithelial Lesion и Ca in situ) и инвазивни сквамoћелијски карцином. Имунохистохемијска анализа на следеће маркере: p16, Galektin 1 и 3, PD1 и COX 2 обухватиће све четири групе. (4) Очекује се да ће се утврдити релевантна повезаност експресије анализираних маркера p16, галектин 1 и 3, PD1 и COX 2 са клиничко-морфолошким карактеристикама фаза карциногенезе сквамoћелијског карцинома грлића материце, те да ће добијени резултати моћи да се искористе у

будућем клиничком праћењу сваке пацијенткиње са премалигном лезијом и предвиђању прогресије болести.

Финансијска средства за израду ове студије обезбеђена су из Јуниор пројекта под бројем 10/17 "Експресија VEGF-C, D2-40, Prox-1 и AdipoR1 у различитим стадијумима карцинома грлића материце" и из сопствених средстава.

Литература:

- 1.Jain AM, Limaem F. 2023. Cervical Squamous Cell Carcinoma. Stat Pearls Publishing. PMID: 32644501
- 2.Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, Jemal A. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2024;74:229–63. doi: 10.3322/caac.21834.
- 3.Lufang W, Yanyan Z, Yanshi W, Xin W. The Role of Galectins in Cervical Cancer Biology and Progression. BioMed research international. 2018: 2175927. doi.org/10.1155/2018/2175927
- 4.Pavlovic M, Gajovic N, Jurisevic M, Mitrovic S, Radosavljevic G, Pantic J, Arsenijevic N, Jovanovic I. Diverse Expression of IL-32 in Diffuse and Intestinal Types of Gastric Cancer. Gastroenterol Res Pract. 2018: 6578273 doi: 10.1155/2018/6578273
- 5.Zhang G, Yang B, Abdul-Karim WF. p16 Immunohistochemistry is useful in confirming high-grade squamous intraepithelial lesions (HSIL) in women with negative HPV testing. Int J Gynecol Pathol. 2015;34(2):180-6. doi: 10.1097/PGP.000000000000112.

1.4. Веза са досадашњим истраживањем у овој области уз обавезно навођење до 10 релевантних референци:

Постоји константна потреба за потенцијалним дијагностичким маркерима болести, као и за терапијским метама, у циљу смањења морталитета и продужетка укупног преживљавања пацијенткиња са карциномом грлића материце. Галектини припадају породици протеина који везују угљене хидрате са афинитетом за бела-галактозиде. Галектини имају широк спектар биолошких функција у физиолошким процесима укључујући хомеостазу, апоптозу и васкуларну ембриогенезу, али су и одговорни за развој патолошких стања као што су прееклампсија, инфламација, дијабетес, атеросклероза и карцином (1,4). Доказано је да галектини вишеструко утичу на прогресију тумора делујући на имунски надзор, ангиогенезу, миграцију ћелија, адхезију туморских ћелија и ћелијски одговор на хемотерапију. Галектин-1 у онкологији игра значајну улогу у прогресији тумора кроз процесе инвазије, ангиогенезе и метастазирања (4). Повећана експресија галектина-1 детектована је у неколико типова тумора и одражава агресивност болести. Претклинички подаци сугеришу да инхибиција галектина-1 има директан антипролиферативни ефекат на туморске ћелије као и антиангиоген ефекат. Галектин 3 јединствене химеричке структуре омогућава интеракцију са различитим лигандима и индукује процесе ћелијског раста, адхезије, миграције, инвазије, ангиогенезе, апоптозе и ендоцитозе истичући њихов значај у процесу туморске прогресије (1). Молекул програмиране ћелијске смрти (енгл. *programmed cell death 1*, PD-1) PD-1 је молекул експримиран на ефекторским ћелијама имунског система након антигенске стимулације и главна функција му је регулација имунског одговора (2). COX 1-3 су три изоформе циклооксигеназе (COX) која је витална за трансформацију арахидонске киселине у простагландине. Метаболити генерисани из групе COX-2 ензима утичу на раст, инвазију, метастатску дисеминацију и премалигну трансформацију (1). У примарним туморским ћелијама, COX-2 и метаболити, посебно простагландин E2 (PGE2), промовишу карциногенезу делујући на конвенционалну сигналну трансдукцију. Такође игра и важну улогу у регулацији естрогена тако што синтетише PGE2, који појачава експресију ензимског комплекса

цитохрома P450, познатог као ароматаза, који катализује производњу естрогена, посредовану преко андрогена. Прекомерна експресија COX-2 је потврђена у бројним карциномима, укључујући карцином јајника и дојке и корелира са нижом стопом преживљавања (1). P16 је тумор супресор протеин који припада породици INK4/6 (инхибитори циклин зависних киназа CDK4/6). Његова повећана експресија је удружена са HPV инфицираним диспластичним и неопластичним епителом цервикса.

Имунохистохемијска експресија p16 је у позитивној корелацији са степеном диспалзије цервикалног сквамозног епитела (5).

Скорија истраживања показују да Gal-3 повећава експресију COX-2 у кожи оштећеној UVB зрачењем стварањем слободних кисеоничних радикала, активацијом сигналног пута p38 MAPK и инфламазома (1). У контексту рака грлића материце, експресија p16 позитивно корелира са PD-1, посебно у HPV-позитивним лезијама, што указује на њихов допринос имunosупресији и прогресији болести (2). Такође, Gal-3 се директно везује за PD-1 и блокира везивање пембролизумаба, што смањује ефикасност анти- PD-1 терапије (3). Иако се Gal-1 не везује директно за PD-1, он индиректно ствара имunosупресивно микроокружење које смањује ефикасност PD-1 блокаде и доприноси отпорности на анти- PD-1 терапију (4). Једна студија је показала да висока експресија Gal-3 има негативну прогностичку вредност код p16-негативних пацијената са раком грлића материце, док је друга указала да p16 позитивно корелира са експресијом Gal-1, што сугерише његову могућу улогу у регулацији транскрипције Gal-1 (5). Заједничко за све поменуте маркере p16, галектина 1 и 3, PD1 и COX 2 је да биолошко дејство остварују преко транскрипционог фактора NF- κ B (6-10). Улога ових маркера у биологији прогресије карциногенезе сквамозног карцинома грлића материце није детаљно испитана.

Литература:

1. Wang JY, Lu PH, Lin WW, Wei YH, Chiu LY, Chern SR, Hung CF, Wu NL. Galectin-3 regulates UVB-induced inflammation in skin. *J Dermatol Sci*. 2020;98(2):119-27. doi: 10.1016/j.jdermsci.2020.03.007.
2. Yang W, Lu YP, Yang YZ, Kang JR, Jin YD, Wang HW. Expressions of programmed death (PD)-1 and PD-1 ligand (PD-L1) in cervical intraepithelial neoplasia and cervical squamous cell carcinomas are of prognostic value and associated with human papillomavirus status. *J Obstet Gynaecol Res*. 2017;43(10):1602-12. doi: 10.1111/jog.13411.
3. Greisen SR, Bendix M, Nielsen MA, Pedersen K, Jensen NH, Hvid M, Mikkelsen JH, Drace T, Boesen T, Steiniche T, Schmidt H, Deleuran B. Gal-3 blocks the binding between PD-1 and pembrolizumab. *J Immunother Cancer*. 2024;12(10):e009952. doi: 10.1136/jitc-2024-009952.
4. Zheng Y, Zhang H, Xiao C, Deng Z, Fan T, Zheng B, Li C, He J. KLF12 overcomes anti-PD-1 resistance by reducing galectin-1 in cancer cells. *J Immunother Cancer*. 2023;11(8):e007286. doi: 10.1136/jitc-2023-007286.
5. Stiasny A, Freier CP, Kuhn C, Schulze S, Mayr D, Alexiou C, Janko C, Wiest I, Dannecker C, Jeschke U, Kost BP. The involvement of E6, p53, p16, MDM2 and Gal-3 in the clinical outcome of patients with cervical cancer. *Oncol Lett*. 2017;14(4):4467-76. doi: 10.3892/ol.2017.6752.
6. Le C, Ying Y, Lijuan S, Jie T. Galectin-1 promotes tumor progression via NF- κ B signaling pathway in epithelial ovarian cancer *J Cancer*. 2017;8(18):3733-41. doi: 10.7150/jca.20814
7. Bagheri Z, Abuei H, Jaafari A, Taki S, Akbarpour Arsanjani A, Farhadi A. Inhibition of p16 and NF- κ B Oncogenic Activity in Human Papillomavirus-Infected Cervical Cancer

Cells: A New Role for Activating Transcription Factor-3. Yale J Biol Med . 2025;98(1):21-32. doi: 10.59249/XCAB1680. 8. Antonangeli F, Natalini A, Garassino MC, Sica A, Santoni A, Di Rosa F. Regulation of PD-L1 Expression by NF-κB in Cancer. Front Immunol. 2020;11:584626. doi: 10.3389/fimmu.2020.584626. eCollection 2020. 9. Pasha A, Kumar K, Heena SK, Emerson IA & Smita C. Inhibition of NF-κB and COX-2 by andrographolide regulates the progression of cervical cancer by promoting PTEN expression and suppressing PI3K/AKT signalling pathway. Pawar. Scientific Reports. 2024; 14, Article number: 12020 10. Hiu-Mei L, Dong-Yan W, Ling-Ling X, Xun-Yun L, Guo-Cai X, Huai-Wu L. Expression and clinical significance of Gal-3 and NFκB pathway-related factors in epithelial ovarian carcinoma. Int J Clin Exp Pathol. 2020;13(5):1197–205.	1.5. Оцена научне заснованости теме докторске дисертације:
На основу увида у приложену Пријаву докторске дисертације, Комисија за писање извештаја о оцени научне заснованости теме докторске дисертације кандидаткиње др Неде Арсенијевић закључује да је предложена тема научно оправдана и актуелна, дизајн истраживања је прецизно дефинисан и научно образложен, док је методологија јасно описана. Предмет истраживања, циљ студије, постављене хипотезе, као и методолошки приступ истраживању међусобно су усклађени и адекватно одабрани. Очекивани резултати овог истраживања имаће научни али и практични значај тј. омогућиће добијање смерница које касније могу бити коришћене у више праваца. Експресија испитиваних маркера рефлектује динамику односа између домаћина и тумора, те се имунохистохемијска анализа испитиваних маркера може користити самостално или у комбинацији са другим тестовима, као индикатор прогнозе болести. Уколико би претпоставке о повезаности тумора и испитиваних маркера биле статистички значајне, било би могуће брже и једноставније пратити еволуцију болести код сваке пацијеткиње као и индивидуализован приступ у даљој дијагностици и лечењу.	
2. Подаци о кандидату	
2.1. Име и презиме кандидата:	
Неда Арсенијевић	
2.2. Студијски програм докторских академских студија и година уписа:	
Докторске академске студије – медицинске науке, 2009. године	
2.3. Биографија кандидата (до 1500 карактера):	
Неда Арсенијевић је рођена 15.3.1983. године у Крагујевцу. Основну школу и Прву крагујевачку гимназију завршила је са одличним успехом. Дипломирала је на Медицинском факултету у Крагујевцу 2009. године са просечном оценом 9.59 и одмах уписала академске докторске студије из области Онкологије. Стручни испит за доктора медицине положила је 2010. године у Београду. На Факултету медицинских наука започела је свој радни стаж 2013. године као истраживач – сарадник на предмету Гинекологија и акушерство, где и данас ради као асистент. Специјалистичке студије из гинекологије и акушерства уписала је 2014. године и завршила 2018. године са одличним успехом. На Клиници за гинекологију и акушерство Клиничког центра Крагујевац је волонтирала од 2012. до 2018. године, када је примљена у стални радни однос.	

2.4.Преглед научноистраживачког рада кандидата (до 1500 карактера):
Кандидаткиња др Неда Арсенијевић, специјалиста гинекологије и акушерства као студент докторских студија, учесник је бројних домаћих и међународних стручних конгреса у области медицине. Кандидат је први аутор у једном часопису категорије M51.
2.5.Списак објављених научних радова кандидата из научне области из које се пријављује тема докторске дисертације (аутори, наслов рада, назив часописа, волумен, година објављивања, странице од-до, DOI број ¹ , категорија):
1. Arsenijević N, Kastratović T, Živanović A, Đurić J, Šorak M. Adenosarcoma Mulleri associated with Tamoxifen use after breast cancer therapy- case report. Ser J of Exp and Clin Res. 2016;17(1):161-166. DOI:10.1515/SJECR-2015-0045 M51 2. Bicanin-Ilic M, Ilic I, Dimitrijevic A, Mujkovic S, Jovic N, Rakic D, Arsenijevic N, Nikolic-Turnic T, Balovic G, Peric A, Mitrovic A, Nikolov A. Case report: Spontaneous rupture of leiomyosarcoma uteri 8 months after primary laparoscopic surgery of STUMP. Front Med (Lausanne). 2024; 11:1407546. doi: 10.3389/fmed.2024.1407546. M21
2.6.Оцена испуњености услова кандидата у складу са студијским програмом, општим актом факултета и општим актом Универзитета (до 1000 карактера):
На основу увида у научно-истраживачки рад кандидаткиње др Неде Арсенијевић, може се закључити да кандидаткиња, као први аутор, има објављен рад у часопису категорије M51 у коме је први аутор, чиме испуњава све услове предвиђене Законом о високом образовању, Правилником о пријави и изради докторске дисертације Универзитета у Крагујевцу и Статутом Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу. На основу увида у приложену документацију за Пријаву теме докторске дисертације, Комисија за писање извештаја о оцени научне заснованости теме докторске дисертације кандидаткиње др Неде Арсенијевић упућује предлог Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу и Већу за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу да донесе одлуку којом се кандидаткињи др Неде Арсенијевић одобрава израда докторске дисертације под насловом „Анализа ткивне експресије P16, галектина 1 и 3, PD1 и COX2 у процесу малигне трансформације сквамозног епитела грлића материце“
3. Подаци о предложеном ментору
3.1. Име и презиме предложеног ментора:
Иван Јовановић
3.2. Звање и датум избора:
Редовни професор, 25.11.2021.
3.3. Научна област/ужа научна област за коју је изабран у звање:
Медицинске науке/Микробиологија и имунологија, Онкологија
3.4. НИО у којој је запослен:
Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

¹ Уколико публикација нема DOI број уписати ISSN и ISBN

3.5.Списак референци којима се доказује испуњеност услова за ментора у складу са Стандардом 9 (аутори, наслов рада, назив часописа, волумен, година објављивања, странице од-до, DOI број, категорија):

1. Lazovic A, Markovic BS, Corovic I, Markovic T, Andjelkovic M, Stojanovic B, **Jovanovic I**, Mitrovic M. Unlocking the molecular mechanisms of anticancer and immunomodulatory potentials of cariprazine in triple negative breast cancer. Biomedicine & Pharmacotherapy 2025; 184, 117931. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2025.117931> M21
2. Stanisavljevic I, Pavlovic S, Simovic Markovic B, Jurisevic M, Krajnovic T, Mijatovic S, Spasojevic M, Mitrovic S, Corovic I, **Jovanovic I**. Semaglutide decelerates the growth and progression of breast cancer by enhancing the acquired antitumor immunity. Biomedicine & Pharmacotherapy 2024. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2024.117668> M21
3. Jovanovic M, Geller D, Gajovic N, Jurisevic M, Arsenijevic N, Jovanovic M, Supic G, Vojvodic D, **Jovanovic I**. Dual blockage of PD-L/PD-1 and IL33/ST2 axes slows tumor growth and improves antitumor immunity by boosting NK cells. Life Sciences 2022; 289. Doi: 10.1016/j.lfs.2021.120214 M21
4. Gajovic N, Jurisevic M, Pantic J, Radosavljevic G, Arsenijevic N, Lukic ML, **Jovanovic I**. Attenuation of NK cells facilitates mammary tumor growth in streptozotocin-induced diabetes in mice. Endocr Relat Cancer 2018; 25(4):493-507. doi: 10.1530/ERC-17-0529 M21
5. Borovcanin M, Vesic K, Arsenijevic D, Milojevic-Rakic M, Mijailovic N and **Jovanovic I**. Targeting Underlying Inflammation in Carcinoma Is Essential for the Resolution of Depressiveness. Cells 2023; 12: 710. <https://doi.org/10.3390/cells12050710>. M21

3.6.Списак референци којима се доказује компетентност ментора у вези са предложеном темом докторске дисертације (аутори, наслов рада, назив часописа, волумен, година објављивања, странице од-до, DOI број, категорија):

1. Jovic M, Arsenijevic N, Gajovic N, Jurisevic M, **Jovanovic I**, Jovanovic M, Zdravkovic N, Maric V, Jovanovic M. Anemia of inflammation in patients with colorectal cancer: correlation with interleukin-1, interleukin-33 and galectin-1. J Med Biochem. 2022; 40: 1-12. doi: 10.5937/jomb0-30135. M23
2. Jovanovic M, Gajovic N, Zdravkovic N, Jovanovic M, Jurisevic M, Vojvodic D, Maric V, Arsenijevic A, **Jovanovic I**. Fecal Galectin-3: A New Promising Biomarker for Severity and Progression of Colorectal Carcinoma. Mediators Inflamm. 2018;2018:8031328. doi: 10.1155/2018/8031328. M22
3. Jovanovic M, Geller D, Gajovic N, Jurisevic M, Arsenijevic N, Jovanovic M, Supic G, Vojvodic D, **Jovanovic I**. Dual blockage of PD-L/PD-1 and IL33/ST2 axes slows tumor growth and improves antitumor immunity by boosting NK cells. Life Sciences 2022; 2022:289. Doi: 10.1016/j.lfs.2021.120214 M21
4. Pavlovic M, Gajovic N, Jurisevic M, Mitrovic S, Radosavljevic G, Pantic J, Arsenijevic N, **Jovanovic I**. Diverse Expression of IL-32 in Diffuse and Intestinal Types of Gastric Cancer. Gastroenterol Res Pract. 2018; 2018:6578273 doi: [10.1155/2018/6578273](https://doi.org/10.1155/2018/6578273) M23
5. Pavlovic M, Jurisevic M, Gajovic N, Mitrovic S, Jovanovic M, Radosavljevic G, Pantic J, Radovanovic D, Arsenijevic N, **Jovanovic I**. IL-32 expression associates with lymph vessel invasion in intestinal type of gastric cancer. Vojnosanit pregl. 2020; 77: 816-825. doi: 10.2298/VSP180727158P M23

3.7.Да ли се предложени ментор налази на Листи ментора акредитованог студијског програма ДАС?

ДА

3.8. Оцена испуњености услова предложеног ментора у складу са студијским програмом, општим актом факултета и општим актом Универзитета (до 1000 карактера):
Проф. др Иван Јовановић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за уже научне области Микробиологија и имунологија и Онкологија, испуњава све услове за ментора у складу са Стандардом 9, Правилником о стандардима и поступку за акредитацију студијских програма на високошколским установама, студијским програмом, општим актом Факултета и општим актом Универзитета. Налази се на листи ментора акредитованог студијског програма Докторских академских студија Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу. Додатно, списак референци проф. др Ивана Јовановића указује на компетентност ментора у вези са предложеном темом докторске дисертације.
4. Подаци о предложеном коментору
4.1. Име и презиме предложеног коментора:
[унос]
4.2. Звање и датум избора:
[унос]
4.3. Научна област/ужа научна област за коју је изабран у звање:
[унос]
4.4. НИО у којој је запослен:
[унос]
4.5. Списак референци којима се доказује испуњеност услова коментора у складу са Стандардом 9 (аутори, наслов рада, назив часописа, волумен, година објављивања, странице од-до, DOI број*, категорија):
[унос]
4.6. Списак референци којима се доказује компетентност коментора у вези са предложеном темом докторске дисертације (аутори, наслов рада, назив часописа, волумен, година објављивања, странице од-до, DOI број, категорија):
[унос]
4.7. Да ли се предложени коментор налази на Листи ментора акредитованог студијског програма ДАС?
[изаберите]
4.8. Оцена испуњености услова предложеног коментора у складу са студијским програмом, општим актом факултета и општим актом Универзитета (до 1000 карактера):
[унос]
5. ЗАКЉУЧАК
На основу анализе приложене документације Комисија за писање извештаја о оцени научне заснованости теме и испуњености услова кандидата и предложеног ментора предлаже да се кандидату Неди Арсенијевић одобри израда докторске дисертације под насловом „Анализа ткивне експресије P16, галектина 1 и 3, PD1 и COX2 у процесу малигне трансформације сквамозног епитела грлића материце” и да се за ментора/коментора именује Иван Јовановић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу. / [име и презиме коментора], [звање].

Чланови комисије:

Проф. др Весна Станковић, редовни професор
Факултет медицинских наука, Универзитет у
Крагујевцу

патолошка анатомија


Председник комисије

Проф. др Гордана Радосављевић, редовни
професор 
Факултет медицински наука, Универзитет у
Крагујевцу

микробиологија и имунологија

Члан комисије

Проф. др Ивана Ликић Лађевић, ванредни
професор 
Медицински факултет, Универзитет у Београду
гинекологија и акушерство

Члан комисије