

Пријем:	19. 10. 2020
Орг. јед.	
05	9105

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

**ОДЛУКА ВЕЋА ЗА МЕДИЦИНСКЕ НАУКЕ УНИВЕРЗИТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ О
ФОРМИРАЊУ КОМИСИЈЕ ЗА ОЦЕНУ И ОДБРАНУ ЗАВРШЕНЕ ДОКТОРСКЕ
ДИСЕРТАЦИЈЕ**

На седници Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу одржаној 9.09.2020. године, одлуком бр. IV-03-594/22 формирана је Комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације под називом „Значај експресије рецептора за лептин у ћелијској пролиферацији, неоангиогенези и организацији еластичних влакана у сквамозелуларном карциному коже” кандидата ас. др Милене Вулетић, у следећем саставу:

1. Доц. др. Немања Јовичић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Хистологија и ембриологија, председник
2. Доц. др Ана Равић Николић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Дерматовенерологија, члан
3. НС Верица Милошевић, научни саветник Института за биолошка истраживања „Синиша Станковић“ Универзитета у Београду, члан

Комисија је прегледала и проучила докторску дисертацију кандидата ас. др Милене Вулетић и Наставно-научном већу подноси следећи:

ИЗВЕШТАЈ

**2.1. Значај и допринос докторске дисертације са становишта актуелног стања у
одређеној научној области**

Докторска дисертација кандидата ас. др Милене Вулетић под називом „Значај експресије рецептора за лептин у ћелијској пролиферацији, неоангиогенези и организацији еластичних влакана у сквамозелуларном карциному коже”, урађена

под менторством проф. др Снежане Јанчић, радовног професора Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Патолошка анатомија, представља оригиналну научну студију која се бави испитивањем утицаја експресије рецептора за лептин (LEPR) на клиничко-патолошке параметре сквамoцелуларног карцинома коже.

Сквaмoцелуларни карцином настаје малигном трансформацијом кератиноцита. У процесу малигне трансформације, у расту тумора и његовом метастазирању кључни догађаји су ћелијска пролиферација и неоангиогенеза које су регулисане бројним стимулативним и инхибиторним факторима који се налазе у сталној равнотежи. Током последње деценије се у литератури спорадично појављују саопштења у којима се истиче важна улога мултифункционалног неуропептида лептина у туморском расту и миграцији ћелија.

Лептин делује преко својих трансмембранских рецептора (LEPR/Ob-R) чија је експресија идентификована у многим малигним туморима различите хистогенезе, али о експресији рецептора за лептин у сквaмoцелуларном карциному коже нема података у литератури. Истовремено се запажа да је експресија LEPR и у сквaмoцелуларном карциному других органа само спорадично испитивана.

У овој студији је испитивана експресија рецептора за лептин (LEPR) у сквaмoцелуларном карциному коже у односу на пол и старост испитаника, локализацију тумора (фото-или не-фото експонирана регија), индекс пролиферације, индекс неоангиогенезе, хистолошки градус тумора, структуру и количину еластичних влакана у околном не-туморском ткиву.

Резултати овог истраживања указују на значај експресије рецептора за лептин (LEPR) у патогенези сквaмoцелуларног карцинома коже, при чему је запажено да је пораст експресије LEPR праћен повећањем пролиферативног индекса, индекса неоангиогенезе и повећањем хистолошког градуса сквaмoцелуларног карцинома коже. Анализом добијених резултата се закључује да су сквaмoцелуларни карциноми коже са израженом LEPR експресијом седам пута чешће лоше диферентовани од тумора са умереном LEPR експресијом.

2.2. Оцена да је урађена докторска дисертација резултат оригиналног научног рада кандидата у одговарајућој научној области

Претрагом доступне литературе прикупљене систематским претраживањем биомедицинских база података „*Medline*” и „*KoBSON*”, уз коришћење одговарајућих кључних речи „*skin squamous cell carcinoma*”, „*leptin receptor expression*” и „*immunohistochemistr*” нису пронађене студије које су испитивале експресију лептин рецептора (LEPR) у сквамозелуларном карциному коже.

Сходно наведеном Комисија констатује да докторска дисертација ас. др Милене Вулетић под називом „Значај експресије рецептора за лептин у ћелијској пролиферацији, неоангиогенези и организацији еластичних влакана у сквамозелуларном карциному коже” представља резултат оригиналног научног рада.

2.3. Преглед остварених резултата рада кандидата у одређеној научној области

А. Лични подаци

Милена Вулетић је рођена 13.08.1985. године у Крагујевцу, где је завршила основну школу и Гимназију. Интегрисане академске студије медицине је завршила на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу 2011. године. и Одмах по завршетку основних студија на истом факултету уписала је докторске академске студије – смер Онкологија. Након положених свих програмом предвиђених испита, укључујући и усмени докторски испит, др Вулетић је пријавила своју докторску дисертацију која је прихваћена 06.12.2017. године.

Кандидат Милена Вулетић је руководилац јуниор пројекта под називом „Микроморфолошко, хистохемијско и имунохистохемијско испитивање системских ефеката хиперхомоцистеинемije”, који финансира Факултет медицинских наука у Крагујевцу. Кандидат је као аутор или коаутор до сада публиковала 24 научна рада и то: 1 рад у истакнутом међународном часопису (категорије M22), 15 радова у међународном часопису (категорије M23), 8 радова у врхунском часопису националног значаја (категорије M51) и 1 рад у истакнутом националном часопису (категорије M52). Резултати рада наведеног под бројем 1. саставни су део докторске дисертације, чиме је кандидат испунила услов за одбрану докторске дисертације.

Б. Списак објављених радова (прописани минимални услов за одбрану докторске дисертације)

1. **Vuletic M**, Jancic S, Milenkovic S, Paunovic M, Milicic B, Jancic N, Perunicic B, Slovic Z. Clinical - pathological significance of leptin receptor (LEPR) expression in squamous cell carcinoma of the skin. *Pathol Res Pract*. 2020;216(9):153111. **M23**
2. **Vuletic M**, Milosevic V, Jancic S, Zujovic J, Krstic M, Vukmirovic F. Clinical significance of leptin receptor (LEPR) and endoglin (CD105) expressions in colorectal adenocarcinoma. *J BUON*. 2019;24(6):2448-2457. **M23**
3. Ilic MB, Mitrovic SL, **Vuletic MS**, Radivojcevic UM, Janjic VS, Stanković VD, Vojinovic RH, Stojadinovic DS, Radmanovic BR, Jovanovic DV. Correlation of clinicopathological characteristics of breast carcinoma and depression. *Healthcare (Basel)*. 2019;7(3):107. **M22**

2.4. Оцена о испуњености обима и квалитета у односу на пријављену тему

Спроведено истраживање у потпуности је усклађено са пријављеном темом докторске дисертације. Циљеви истраживања и примењена методологија идентични су са одобреним у пријави тезе. Докторска дисертација др Милене Вулетић садржи следећа поглавља: Увод, Преглед литературе, Циљ истраживања, Материјал и методе, Дискусија, Закључци, Општи закључак и Литература. Написана је на 143 страна, има 28 табела, 29 графикона и 7 колаж фотографија. Поглавље Литература садржи 413 цитираних библиографских јединица из иностраних и домаћих стручних публикација.

У Уводу је кандидат истакла значај испитивања експресије рецептора за лептин у сквамозелуларном карциному коже. У поглављу Преглед литературе кандидат је на свеобухватан и јасан начин, цитирајући релевантну литературу изложила актуелна сазнања о неуропептиду лептину и о улози и значају експресије рецептора за лептин у патогенези различитих туморских болести. У овом поглављу су изложена и актуелна сазнања која се односе на етиопатогенезу, клиничку слику, хистолошки образац раста, терапију и прогнозу сквамозелуларног карцинома коже.

Циљеви истраживања су јасно изложени и дефинисани у складу са одобреним приликом пријаве тезе. Главни циљ истраживања је испитивање значаја експресије рецептора за лептин (LEPR) у пролиферацији ћелија, неоангиогенези и организацији

еластичних влакана у сквамоцелуларном карциному на фотоекспонираним и не-фотоекспонираним деловима коже.

Материјал и методе рада су детаљно и прецизно формулисани и подударају се са одобреним приликом пријаве тезе. Све коришћене хистолошке, хистохемијске и имунохистохемијске методе и вредновање резултата су детаљно описани.

Резултати истраживања су систематично приказани и добро документовани табелама, графиконима и микрофотографијама. Показано је да је експресија рецептора за лептин (LEPR) у позитивној корелацији са пролиферативним индексом, индексом неоангиогенезе, хистолошким градусом и структуром и количином еластичних влакана у околном не-туморском ткиву у сквамоцелуларном карциному коже.

У поглављу Дискусија детаљно су анализирани и објашњени резултати истраживања и упоређивани са литературним подацима из исте области. Добијени резултати су дискутовани у контексту сличних, различитих и конфликтних података о утицају експресије рецептора за лептин на пролиферацију, неоангиогенезу и друге клиничко-патолошке параметре сквамоцелуларног карцинома (пол, старост, локализација, хистолошки градус). Коментари резултата су прегледни и разумљиви.

Коришћена литература је адекватна по обиму, садржају и релевантности. Цитирано је 413 библиографских јединица из научних публикација.

На основу предходно изнетих чињеница Комисија сматра, да завршена докторска дисертација кандидата др Милене Вулетић под називом „Значај експресије рецептора за лептин у ћелијској пролиферацији, неоангиогенези и организацији еластичних влакана у сквамоцелуларном карциному коже” по обиму и квалитету израде у потпуности одговара пријављеној теми дисертације.

2.5. Научни резултати докторске дисертације

На основу резултата истраживања може да се закључити да је пораст експресије рецептора за лептин (LEPR) праћен повећањем пролиферативног индекса, индекса неоангиогенезе и повећањем хистолошког градуса сквамозелуларног карцинома коже.

Такође се закључује да ниво експресије рецептора за лептин (LEPR), у овом тумору, не зависи од пола, старости испитаника и локализације тумора на фото- или не-фото експонираној кожи.

2.6. Применљивост и корисност резултата у теорији и пракси.

Добијени резултати дају оригиналан и важан допринос разумевању значаја неуропептида лептина за патогенезу и прогресију сквамозелуларног карцинома коже. Даље, добијени резултати указују да је на основу експресије рецептора за лептин (LEPR) могуће идентификовати агресиван фенотип сквамозелуларног карцинома коже, што пружа могућност индивидуализације антитуморског третмана применом антагониста рецептора за лептин (LEPR).

2.7. Начин презентирања резултата научној јавности

Резултати ове докторске дисертације публиковани су у међународном часопису индексираном на SCI листи (категорија M23).

1. **Vuletic M, Jancic S, Milenkovic S, Paunovic M, Milicic B, Jancic N, Perunicic B, Slovic Z.** Clinical - pathological significance of leptin receptor (LEPR) expression in squamous cell carcinoma of the skin. *Pathol Res Pract.* 2020;216(9):153111. **M23**

З А К Љ У Ч А К

Комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације кандидата асс. др Милене Вулетић под називом **„Значај експресије рецептора за лептин у ћелијској пролиферацији, неоангиогенези и организацији еластичних влакана у сквамозелуларном карциному коже”** сматра да је истраживање у оквиру тезе базирано на актуелним сазнањима и валидној методологији и да је прецизно и адекватно постављено и спроведено.

На основу приложеног материјала Комисија сматра да докторска дисертација кандидата Милене Вулетић, под менторством проф. др Снежане Јанчић, представља оригинални научни допринос у испитивању патогенезе и прогресије сквамозелуларног карцинома коже.

Имајући у виду све наведено Комисија са задовољством предлаже Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да докторска дисертација под називом **„Значај експресије рецептора за лептин у ћелијској пролиферацији, неоангиогенези и организацији еластичних влакана у сквамозелуларном карциному коже”**, кандидата асс. др Милене Вулетић буде позитивно оцењена и одобрена за јавну одбрану.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

Доц. др Немања Јовичић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Хистологија и ембриологија, председник



Доц. др Ана Равић Николић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Дерматовенерологија, члан



НС Верица Милошевић, научни саветник Института за биолошка истраживања „Синиша Станковић“ Универзитета у Београду, члан



У Крагујевцу, септембар 2020.