

НАЗИВ ФАКУЛТЕТА МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ
ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ
-обавезна садржина- свака рубрика мора бити попуњена

(сви подаци уписују се у одговарајућу рубрику, а назив и место рубрике не могу се мењати или изоставити)

I ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ
<p>1. Датум и орган који је именовео комисију</p> <p style="padding-left: 40px;">Наставно-Научно веће Медицинског факултета Универзитета у Новом Саду</p> <p>2. Састав комисије са знаком имена и презимена сваког члана, звања, назива уже научне области за коју је изабран у звање, датума избора у звање и назив факултета, установе у којој је члан комисије запослен:</p> <p style="padding-left: 40px;">1. Проф. др Нада Вучковић, редовни професор, ужа научна област патолошка анатомија, изабрана у звање 2004, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду.</p> <p style="padding-left: 40px;">2. Проф. др Душан Лалошевић, редовни професор, ужа научна област хистологија и ембриологија, изабран у звање 2010, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду.</p> <p style="padding-left: 40px;">3. Проф. др Милица Матавуљ, редовни професор, ужа научна област хистологија и ембриологија, изабрана у звање 1999, Природно математички факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду.</p>
II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ
<p>1. Име, име једног родитеља, презиме: Александра, Милан, Фејса Леваков</p> <p>2. Датум рођења, општина, држава: 27.09.1970, Нови Сад, Република Србија.</p> <p>3. Назив факултета, назив студијског програма дипломских академских студија – мастер и стечени стручни назив</p> <p style="padding-left: 40px;">Медицински факултет, Универзитет у Новом Саду, доктор медицине</p> <p>4. Година уписа на докторске студије и назив студијског програма докторских студија</p> <p style="padding-left: 40px;">2007/08, смер Клиничка медицина, Медицински факултет у Новом Саду</p> <p>5. Назив факултета, назив магистарске тезе, научна област и датум одбране: /</p>

6. Научна област из које је стечено академско звање магистра наука: /

III НАСЛОВ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:

**Експресија естрогеног рецептора β
у преканцерозним лезијама и аденокарциному простате**

IV ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:

Навести кратак садржај са назнаком броја страна, поглавља, слика, шема, графикона и сл.

Докторска дисертација кандидата је написана систематично, јасним и разумљивим стилем на 147 страница. Садржи све неопходне делове научног рада који су организовани у 8 поглавља: увод; циљ; хипотеза; материјал и методе; резултати; дискусија; закључци; и литература. Дисертација садржи 41 слику, 15 графикона и 26 табела. Литература са 101 домаћих и страних библиографских јединица у складу је са важећим правилима за цитирање.

V ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:

1. **Наслов докторске дисертације је јасно и прецизно формулисан и у складу са садржајем рада.**

2. **Увод докторске дисертације пружа основне податке о грађи у улози естрогених рецептора.** Аутор се затим осврће на развој и хистологију простате, као и на етиопатогенезу патолошких промена у простати, и наводи карактеристике и критеријуме за одређивање истих. Дат је приказ утицаја естрогених рецептора у морфологији настанка диспластичних и малигнух промена овог жлездано-мишићног органа. Концизно је објашњена улога имунохистохемијских метода бојења у савременој дијагностици патологије простате. Посебно се издвајају актуелни диференцијално дијагностички критеријуми у анализирању малигнух од премалигнух лезија са освртом на бенигну хиперплазију простате.

Увод је написан јасно, систематично и пружа свеобухватан увид у истраживану проблематику.

3. **Циљ истраживања је да покаже, локализује и окарактерише експресију (процент позитивности) естрогеног рецептора β у простатама са очуваном грађом, односно бенигну хиперплазијом, у преканцерозним променама (LGPIN и HGPIN) и аденокарциному простате са различитим Gleason scorom, као и да укаже на физиологију која је посредована овим рецептором.** Посматрани су различити одељци ћелија унутар сваке од ових промена: стромалне, базалне и секреторне ћелије. Процент позитивних ћелија је затим посматран у односу према Gleason score и према вредностима PSA.

Циљеви рада су јасно изложени, прецизно формулисани и омогућавају доношење конкретних закључака.

4. **Материјал и методе** одговарају принципима методологије научно-истраживачког рада у медицини. Целокупно истраживање је одобрено од стране Етичке комисије Медицинског факултета Универзитета у Новом Саду. У овом поглављу су јасно и прецизно описани материјал и методе коришћени у раду. Поставка методологије је таква да се истраживање може поновити. Коришћене методе су адекватне, прихваћене и вредноване у широј научној заједници. Изабране методе одговарају постављеним циљевима и омогућавају добијање конкретних и квалитетних научних резултата. Примењене методе статистичке обраде података у потпуности су адекватне и примерене истраживачком задатку.

Коришћени материјал и методе за испитивање су савремени и у складу са постављеним циљевима и задацима.

5. **Резултати испитивања** су подељени у више целина због разумљивости и јасно демонстрирају претходно текстуално објашњене елементе у уводу рада. Резултати произилазе из примењене методологије уз коришћење савремених статистичких метода.

Резултати испитивања су уверљиво, прегледно и стручно приказани и обухватају: анализу старости испитаника, процену вредности Gleason score, одређивање дужине биоптичког исечка, процену вредности PSA, као и дистрибуцију промена у простатама. Добијене оцене позитивности ћелија и то: стромалних, базалних и секреторних су поређене у односу на вредности Gleason score, као и вредности PSA. Обзиром на специфичност унутар групе са Gleason score 7, урађена је засебна анализа исте.

Наведени резултати приказани су табеларно и графички. Резултати хистолошких испитивања обухватили су прво квалитативну, а затим и семиквантитативну анализу имунохистохемијског бојења којим је испитивана експресија (процент позитивности) естрогеног рецептора β .

Резултати испитивања су пропраћени микрофотографијама хистолошких препарата високог квалитета, као и табеларно и графички.

Резултати произилазе из примењене методологије. Приказани су прегледно, разумљиво и на начин примерен типу података.

6. **Дискусија** је свеобухватна, јасно написана и подељена на мање целине у складу са дискутовањем конкретне теме истраживања. Кандидат аргументовано и критички анализира резултате истраживања и компарира их са релевантним наводима из литературе. Литературни подаци су адекватно одабрани, актуелни и релевантни за извођење валидних закључака

из проучаване проблематике. Коментари и тумачења резултата су логични.

Дискусија добијених резултата је исцрпна, научно утемељена, те указује на завидно познавање проучаване проблематике уз критички осврт у односу на актуелну литературу.

7. **Закључци** су концизно представљени, јасни и прецизни. У потпуности су у складу са циљевима испитивања и правилно су изведени из добијених резултата.

Закључци су логично изведени из резултата истраживања, прегледно изнети и произилазе из добро постављених циљева и примењене адекватне методологије.

8. **Литература – Коришћена литература је обимна, савремена и правилно одабрана према захтевима теме која се разматра.**

Комисија позитивно оцењује све делове докторске дисертације.

VI СПИСАК НАУЧНИХ И СТРУЧНИХ РАДОВА КОЈИ СУ ОБЈАВЉЕНИ ИЛИ ПРИХВАЋЕНИ ЗА ОБЈАВЉИВАЊЕ НА ОСНОВУ РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА У ОКВИРУ РАДА НА ДОКТОРСКОЈ ДИСЕРТАЦИЈИ

Таксативно навести називе радова, где и када су објављени. Прво навести најмање један рад објављен или прихваћен за објављивање у часопису са ISI листе односно са листе министарства надлежног за науку када су у питању друштвено-хуманистичке науке или радове који могу заменити овај услов до 01.јануара 2012. године. У случају радова прихваћених за објављивање, таксативно навести називе радова, где и када ће бити објављени и приложити потврду о томе.

M23

1. Fejsa Levakov A, Mocko Kaćanski M, Vučković N, Živojinov M, Amidžić J, Ilić Sabo J. The expression and localization of estrogen receptor beta in hyperplastic and neoplastic prostate lesions. *Vojnosanit Pregl* 2015;72(10):906-13.
2. Andrejić B, Božanić S, Šolajić N, Djolai M, Levakov A. Xanthomas of the stomach: a report of two cases. *Bosn J Basic Med Sci* 2012; 12 (2):127-9.
3. Andrejic B, Vuckovic N, Levakov A, Zivojinov M. Extraocular sebaceous carcinoma. *HealthMED* 2012; 6:1351-5.

M51

1. Djolai M, Bošković T, Levakov A, Mocko – Kaćanski M, Andrejić B, Trivunić S. Patohistološke promene kod fetusa s mukoviscidozom. *Med Pregl*, 2012;65(1-2):65-7.
2. Levakov A, Vučković N, Djolai M, Mocko-Kaćanski M, Božanić S. Age-related skin changes. *Starosne promene na koži. Med Pregl*, 2012; LXV (5-6): 191-5.

3. Mocko-Kaćanski M, Levakov A, Djolai M, Božanić S, Amidžić J. Morfološke i imunohistohemijske karakteristike strumalnog karcinoida jajnika. Med Pregl, 2012; LXV (3-4): 102-5.
4. Mirković S, Tadić A, Đurđević Mirković T, Levakov A. Comparative analysis of accuracy of diagnosis of chronic periapical lesions made by clinical and histopathological examination. Med Pregl, 2012; LXV (7-8): 277-80.

M53

1. Gajić B, Roš T, Arapović A, Vučković N, Fejsa Levakov A. Multiple Reticulohistiocytomas in an 88-year-old Man: a Case Report. Serb Journal of Dermatol and Venerol 2013; 5(2):87-94.

VII ZAKЉUČCI OДНОСНО РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА

На основу добијених резултата истраживања формулисани су јасни закључци саопштени у 8 тачака, редоследом који одговара постављеним циљевима:

1. У свим испитиваним групама, без обзира на ћелијски одељак је регистрована позитивност на ERβ.
2. Базалне ћелије су у свим експерименталним групама показале позитивност која је била мања у односу на контролну групу и у обрнутој је корелацији са степеном диферентованости туморског ткива и дисплазијом ћелија.
3. Секреторне ћелије су у свим експерименталним групама показале позитивност која је била статистички мања у односу на контролну групу, при чему је највећа експресија констатована код лоше диферентованих тумора и премалигних лезија.
4. Процент обојености стромалних ћелија на ERβ регистрован је у свим експерименталним групама, при чему је највећи проценат обојености забележен у средње и лоше диферентованим туморима.
5. Биоптички узорци контролне групе су имали највећи проценат обојености свих испитиваних ћелијских одељака у поређењу са експерименталним групама. Са појавом премалигних и малигних лезија проценат обојености појединих ћелијских одељака је био мањи у експерименталним групама.
6. У испитиваним групама са средње и лоше диферентованим туморским ткивом проценат обојености ћелија на ERβ расте са порастом Gleason score, и значајно је већи у односу на премалигне лезије и добро диферентоване туморе.
7. Са порастом PSA проценат обојености секреторних ћелија на ERβ у туморском ткиву опада. У секреторним ћелијама лоше диферентованих тумора негативних на ERβ запажају се и највеће вредности PSA, док су најниже просечне вредности PSA биле у групи добро диферентованих тумора. Стромалне и базалне ћелије не

показују повезаност са процентом обојености ERβ.

8. По нашем истраживању укупна ћелијска експресија (процент обојености) ERβ представља сложен и понекад могуће парадоксалан налаз, на основу чега примарни аденокарцином простате задржава експресију овог рецептора, али ипак значајно нижу у поређењу са бенигним епителом и премалигним лезијама.

VIII ОЦЕНА НАЧИНА ПРИКАЗА И ТУМАЧЕЊА РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА

Експлицитно навести позитивну или негативну оцену начина приказа и тумачења резултата истраживања.

Кандидат је показао систематичан научно-истраживачки приступ у приказу резултата добијених истраживањем. Резултати истраживања у односу на постављене циљеве су приказани систематично, детаљно су обрађени и критички продискутовани. Висок квалитет фотографија хистолошких препарата, графички прикази и табеле доприносе прегледности резултата. Подаци добијени у току истраживања су обрађени и анализирани помоћу адекватних статистичких тестова.

Изабрани начин приказа резултата истраживања, као и целокупно тумачење резултата начињеног истраживања су примерени, добро одабрани, као и прегледно и разложно предочени, те их Комисија оцењује позитивно.

IX КОНАЧНА ОЦЕНА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:

Експлицитно навести да ли дисертација јесте или није написана у складу са наведеним образложењем, као и да ли она садржи или не садржи све битне елементе. Дати јасне, прецизне и концизне одговоре на 3. и 4. питање:

1. Да ли је дисертација написана у складу са образложењем наведеним у пријави теме

Докторска дисертација је написана у складу са образложењем наведеним у пријави теме.

2. Да ли дисертација садржи све битне елементе

Докторска дисертација садржи све битне елементе научно-истраживачког рада на основу којих би се истраживање могло поновити.

3. По чему је дисертација оригиналан допринос науци

Дисертација даје оригиналан научни допринос у области патохистологије простате. До сада није коришћен ERβ у дијагностиковању патолошких промена простате, а његова примена је описана у савременој светској пракси. Ни једна савремена студија у нашем окружењу није обухватала хистохемијску анализу овог рецептора. Такође, чињеница да је овај рецептор различито присутан у зависности од степена карциногенезе епитела у простати, објективизује и јасно

<p>говори о потенцијалима ове дијагностичке методе. Актуелност теме потврђују бројне студије спроведене у свету у последњих неколико година, са циљем испитивања и примене не само овог имунохистохемијског маркера, већ и многих других. Савремена истраживања овог типа стреме откривању алгорита који би недвосмислено указао на иницијалну промену и развој диспластичних, односно малигнух промена у самој ћелији. Иако нису још увек у потпуности јасни, механизми настанка аденокарцинома простате, утицај естрогена и андрогена преко својих рецептора је централно поље истраживања на коме се темељи будућност савремене терапије ове болести. Имунохистохемијска анализа је употпунила хистолошку дијагнозу, а семиквантитативна анализа дала је опипљиве и конкретне податке о присутности ERβ у лезијама простате. Добијени квантификовани подаци засигурно представљају полазну основу за даља истраживања и од изузетне су важности за поређење ефеката различитих дијагностичких и терапијских метода.</p>
<p>4. Недостаци дисертације и њихов утицај на резултат истраживања</p> <p>Докторска дисертација не садржи формалне нити суштинске недостатке који би могли утицати на резултате истраживања.</p>
<p>Х ПРЕДЛОГ:</p>
<p>На основу укупне оцене дисертације, комисија предлаже:</p>
<p>На основу позитивних вредновања појединих делова, као и укупне позитивне оцене докторске дисертације, Комисија за оцену докторске дисертације, предлаже да се докторска дисертација кандидата асист. др Александре Фејса Леваков, под насловом „Експресија естрогеног рецептора β у преканцерозним лезијама и аденокарциному простате“ прихвати, и да се покрене поступак за јавну одбрану.</p>

датум: 28. 01. 2016.

ПОТПИСИ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ

Проф. др Нада Вучковић, редовни професор
Медицинског факултета у Новом Саду,
Универзитета у Новом Саду

Проф. др Душан Лалошевић, редовни професор
Медицинског факултета у Новом Саду,
Универзитета у Новом Саду

Проф. др Милица Матавуљ, редовни професор
Природноматематичког факултета у Новом Саду,
Универзитета у Новом Саду