

ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ

Презиме, име једног родитеља и име	Чукурановић Кокорис Раде Јована
Датум и место рођења	05.07.1985., Ниш

Основне студије

Универзитет	Универзитет у Нишу
Факултет	Медицински факултет Ниш
Студијски програм	Молекуларна медицина
Звање	Доктор медицине
Година уписа	2004.
Година завршетка	2010.
Просечна оцена	9,49

Мастер студије, магистарске студије

Универзитет	/
Факултет	/
Студијски програм	/
Звање	/
Година уписа	/
Година завршетка	/
Просечна оцена	/
Научна област	/
Наслов завршног рада	/

Докторске студије

Универзитет	Универзитет у Нишу
Факултет	Медицински факултет Ниш
Студијски програм	Молекуларна медицина
Година уписа	2010.
Остварен број ЕСПБ бодова	
Просечна оцена	

НАСЛОВ ТЕМЕ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Наслов теме докторске дисертације	Морфометријска и имунохистохемијска анализа структура аденохипофизе које су саставни део гонадотропне и соматотропне осовине током старења човека
Име и презиме ментора, звање	Доц. др Весна Стојановић, доцент
Број и датум добијања сагласности за тему докторске дисертације	број: 8/19-01-003/16-010, од 13. 04. 2016.

ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Број страна	131
Број поглавља	8
Број слика (шема, графикона)	56
Број табела	38

Број прилога	/

**ПРИКАЗ НАУЧНИХ И СТРУЧНИХ РАДОВА КАНДИДАТА
који садрже резултате истраживања у оквиру докторске дисертације**

Р. бр.	Аутор-и, наслов, часопис, година, број волумена, странице	Категорија
1	<p>Čukuranović Kokoris J, Jovanović I, Pantović V, Krstić M, Stanojković M, Milošević V, Ugrenović S, Stojanović V. Morphometric analysis of the folliculostellate cells and luteinizing hormone gonadotropic cells of the anterior pituitary of the men during the aging process. Tissue Cell 2017; 49(1):78-85. IF:1,258</p> <p><i>Кратак опис садржине (до 100 речи):</i> Циљ истраживања је био да се квантификују морфолошке и морфометријске карактеристике фоликулостелатних (ФС) и лутеинизирајућих (ЛХ) гонадотропних ћелија током процеса старења. Материјал је представљао ткиво аденохипофизе 14 кадавера мушког пола. На основу добијених резултата може се закључити да са годинама живота расте значајно густина и величина ФС ћелија, док ЛХ ћелије са старењем хипертрофирају, али се њихова густина не мења значајно. Дуготрајна хипертрофија ЛХ ћелија са старењем на крају доводи до њиховог функционалног пада, који постаје значајан након 70. године живота. Значајна корелација између морфометријских параметара ФС и ЛХ ћелија, додатно указује на њихову међусобну интеракцију током процеса старења.</p>	M22
2	<i>Кратак опис садржине (до 100 речи)</i>	
3	<i>Кратак опис садржине (до 100 речи)</i>	

НАПОМЕНА: уколико је кандидат објавио више од 3 рада, додати нове редове у овај део документа

ИСПУЊЕНОСТ УСЛОВА ЗА ОДБРАНУ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Кандидат испуњава услове за оцену и одбрану докторске дисертације који су предвиђени Законом о високом образовању, Статутом Универзитета и Статутом Факултета.

ДА НЕ

Образложење: Јована Чукурановић Кокорис је испунила све услове за одбрану докторске дисертације. Резултате својих досадашњих истраживања је објавила у више од 3 оригинална научна рада публикованих у часописима са рецензијом. Први аутор је у раду у коме су описани резултати њене докторске дисертације, објављеном у часопису категорије M22 цитираном на SCI листи.

ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Кратак опис појединих делова дисертације (до 500 речи)

Докторска дисертација Др Јоване Чукурановић Кокорис састоји се из 8 поглавља: увода, прегледа литературе, циља истраживања, материјала и метода, резултата, дискусије, закључака и литературе. **Увод** докторске дисертације представља концизан опис значаја подручја спроведеног истраживања. У **прегледу литературе** докторант најпре даје детаљан опис анатомије, хистолошке грађе, ембриологије и функције хипоталамусних компоненти гонадотропне и соматотропне осовине. Потом, детаљан опис структуре и функције аденохипофизе и у оквиру њега најновије литературне податке о ултраструктурним и функционалним карактеристикама гонадотропних ЛХ ћелија, соматотропних (ГХ) и фоликулостелатних (ФС) ћелија. Наведено поглавље садржи и опис најсавременијих теорија старења, затим опис могућих узрока и механизма који учествују у настанку хипогонадизма и хипосоматотропизма током старења човека. У поглављу **циљ истраживања** докторант наводи хипотезу да би се умерени пораст серумског лутеинизирајућег хормона (ЛХ) и фоликулостимулирајућег хормона (ФСХ), као и пад концентрације хормона раста (ГХ) са старењем могли огледати у порасту броја и величине гонадотропних и ФС ћелија, затим у опадању броја и величине соматотропних ћелија аденохипофизе и међусобним корелацијама свих напред наведених промена. У складу са хипотезом постављена су четири циља истраживања. Поглавље **материјал и методе** садржи детаљан опис методологије спроведеног истраживања. Кандидат наводи да је као материјал коришћено ткиво хипофизе 14 кадавера

мушког пола, класификованих у три старосне групе. Коришћене хистолошке, имунохистохемијске, морфометријске и статистичке методе су детаљно описане. Поглавље **резултати** садржи више делова. У првом су изложени резултати хистолошке анализе гонадотропних, соматотропних и фоликулостелатних ћелија. У другом делу су изложени резултати морфометријске анализе наведених ћелија, њихова статистичка анализа и корелације морфометријских параметара између наведених ћелија. Укратко, кандидат наводи да током старења не долази до статистички значајних промена волуменске густине гонадотропних ЛХ и соматотропних ћелија, док се код ФС ћелија констатује статистички значајан раст волуменске густине. Нуклеоцитоплазматски однос током старења значајно опада и код гонадотропних и код соматотропних ћелија, што је праћено статистички значајним растом арее код ових ћелија. Такође, у овом се поглављу наводи да све напред наведене старосне промене код гонадотропних, соматотропних и ФС ћелија постају статистички значајне код случајева старијих од 70 година. Додатно, у овом поглављу се истиче статистички значајна корелација између морфометријских параметара гонадотропних и соматотропних ћелија, као и између гонадотропних и ФС ћелија. Корелација између морфометријских параметара ФС ћелија и соматотропних ћелија је статистички значајна само у случају нуклеоцитоплазматског односа. У поглављу **дискусија** добијени резултати су упоређивани са литературним подацима резултата до данас спроведених истраживања старосних промена наведених ћелија аденохипофизе. У поглављу **закључци** кандидат наводи 7 закључака који су у складу са постављеним циљевима. Кандидат закључује да је уочен пораст величине гонадотропних и соматотропних ћелија повезан са хипертрофијом и функционалним дефицитом ових ћелија, да су повећање броја и величине ФС ћелија последица њихове појачане функције током старења, а да су све наведене промене статистички значајније након 70-те године живота. На основу статистички значајне корелације између морфометријских параметара гонадотропних и соматотропних ћелија, затим гонадотропних односно соматотропних и ФС ћелија кандидат закључује о степену могућих интеракција између ових ћелија. У поглављу **литература** наведено је 147 цитата новијег датума који прате наведену проблематику.

ВРЕДНОВАЊЕ РЕЗУЛТАТА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Ниво остваривања постављених циљева из пријаве докторске дисертације *(до 200 речи)*

Применом хистолошке, имунохистохемијске и морфометријске методе Др Јована Чукурновић Кокорис је успела да детектује и квантификује старосне промене гонадотропних, соматотропних и фоликулостелатних ћелија аденохипофизе мушкараца. Применом корелационе и линеарне регресионе статистичке анализе уочене промене гонадотропних, соматотропних и ФС ћелија и старост су доведене у међусобну везу. Упоредивањем добијених резултата морфометријске анализе између анализираних старосних група установљено је да старосне промене гонадотропних, соматотропних и ФС ћелија постају значајне код случајева старијих од 70 година. Према томе, постављени циљеви докторске дисертације истраживањем наведене проблематике су у највећој мери остварени.

Вредновање значаја и научног доприноса резултата дисертације *(до 200 речи)*

Са ендокринолошке тачке гледишта, старење преодминантно карактерише пад функције оних система који подупиру ткивни анаболизам. Код мушког пола то се у највећој мери односи на две веома битне компоненте неуроендокриног система: гонадотропну и соматотропну осовину. Хипогонадизам и хипосоматотропизам у току старења мушкараца карактеришу се прогресивном дисрегулацијом наведених осовина, која се биохемијски манифестује падом серумске концентрације тестостерона, умереним порастом серумског ЛХ и ФСХ и експоненцијалним падом концентрација ГХ почевши од раног адултног периода. Клинички знаци касног хипогонадизма и хипосоматотропизма се у великој мери преклапају, што сугерише патофизиологију комбиноване, ГХ и андрогенске, дефицијенције током старења, да пад секреције ГХ/ИГФ-1 погоршава старошћу изазван пад ЛН-индуковане стероидогенезе и обратно, да опадање нивоа андрогена са годинама ослабљује функционисање хипоталамо-питуитарне ГХ/ИГФ-1 осовине. Резултати ове дисертације указују да би констатоване структурне промене на нивоу гонадотропних, соматотропних и ФС ћелија аденохипофизе могле стајати у основи напред описане хормонске дисфункције. Такође, и да значајна корелација између структурних промена на ћелијама гонадотропне и соматотропне осовине током старења, указује на могуће интеракције између њих. Добијени резултати сугеришу могућност утицаја исте терапије на обе поменуте осовине. Према томе докторска дисертација је актуелна и научно заснована, а добијени резултати представљају значајан теоријски и практични допринос анатомији у ужем и науке у ширем смислу.

Оцена самосталности научног рада кандидата *(до 100 речи)*

Кандидат Др Јована Чукурановић Кокорис је током свог истраживања успешно самостално применила методе хистолошке, имунохистохемијске, морфометријске и статистичке анализе. Резултати хистолошке анализе су квантификовани и подупрти резултатима морфометријске и статистичке анализе. То све чини спроведено истраживање егзактним и методолошки коректним, а добијене резултате актуелним и битним за будућу клиничку праксу, као и даља истраживања у датој области анатомије и медицине.

ЗАКЉУЧАК (до 100 речи)

На основу свега напред наведеног комисија у наведеном саставу, подноси позитиван извештај о оцени дисертације Др Јоване Чукурановић Кокорис са насловом: “Морфометријска и имунохистохемијска анализа структура аденохипофизе које су саставни део гонадотропне и соматотропне осовине током старења човека”, и сматра да кандидат може приступити одбрани исте. Зато комисија предлаже Наставно-научном већу Медицинског факултета Универзитета у Нишу, да усвоји позитивну оцену овог рада и покрене поступак за његову јавну усмену одбрану.

КОМИСИЈА

Број одлуке ННВ о
именовању Комисије

Датум именовања Комисије

Р. бр.	Име и презиме, звање		Потпис
1.	Проф. др Иван Јовановић – ванредовни професор		
	Анатомија	Медицински факултет Ниш	
	(Научна област)	(Установа у којој је запослен)	
2.	Доц. др Весна Стојановић – доцент		
	Анатомија	Медицински факултет Ниш	
	(Научна област)	(Установа у којој је запослен)	
3.	Проф. др Бранислав Филиповић – редовни професор		
	Анатомија	Медицински факултет Београд	
	(Научна област)	(Установа у којој је запослен)	

Датум и место:

.....