

ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Република Србија • Универзитет у Нишу
Медицински факултет у Нишу

ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ

Презиме, име једног
родитеља и име
Датум и место рођења

Јовић, Добривоје, Марко
22.04.1982. год. у Нишу

Име	25. 05. 2018.
Број	06 5547
Број	
Број	

Основне студије

Универзитет
Факултет
Студијски програм
Звање
Година уписа
Година завршетка
Просечна оцена

Универзитет у Нишу
Медицински факултет
Медицина
Доктор медицине
2001. год.
2008. год.
9,32

Магистарске студије

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

Докторске студије

Универзитет
Факултет
Студијски програм
Година уписа
Остварен број ЕСПБ бодова
Просечна оцена

Универзитет у Нишу
Медицински факултет
Молекуларна медицина
2009. година
184
9.32

НАСЛОВ ТЕМЕ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

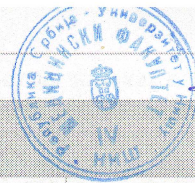
Наслов теме докторске дисертације
Име и презиме ментора, звање
Број и датум добијања сагласности за тему докторске дисертације

Развојне карактеристике крвних и лимфних судова јетре ембриона и фетуса човека –имунохистохемијско и морфометријско истраживање
Иван Николић, редовни професор
НСВ Бр: 8/19-01-002/17-013
28.2.2017

ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Број страна
Број поглавља
Број слика (шема, графикана)
Број табела
Број прилога

201
7
10 у уводу, 1 у материјалу и методама, 295 у резултатима; 10 графикана
7
/



Presjedala Nadzorna komisija, prof. V. Vukobratović

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	<i>Marko Jović, Ivan Nikolić, Vera Todorović, Aleksandar Petrović, Vladimir Petrović, Marijola Mojsilović, Tijana Denčić. Distribution of collagen I, III and IV and laminin in the human liver during prenatal development. Cells Tissues Organs 2018. DOI: 10.1159/000489476</i> У одсуству систематизованих података о компонентама екстрацелуларног матрикса током пренаталног развоја јетре, ова студија је имала за циљ да истражи време појављивања и дистрибуције колагена типа I, III и IV и ламинина. Показано је да се количина колагена I, III и IV повећава током пренаталног развоја у капсули јетре, зидовима артерија, вена, синусоида и у везивном ткиву портног простора. Експресија ламинина се поклапа са експресијом колагена, са изузетком да, у оквиру лобулуса, ламинин нестаје са сазревањем јетре.	M22
2	<i>Nikolić Ivan, Todorović Vera, Petrović Aleksandar, Petrović Vladimir, Jović Marko, Vladičić Jelena, Puškaš Nela. Immunohistochemical heterogeneity of endothelium of blood and lymphatic vessels in human liver in development and adulthood. Cells Tissues Organs 2017; 203(4):4145-4155</i> Испитивана је експресија CD31, CD34, D2-40 и LYVE-1 антигена на ендотелу крвних и лимфних судова хумане јетре у развоју и код одраслих. Резултати показују да се крајем ембрионалног периода, на основу CD34 имунореактивности, прави јасна разлика између портних огранака, чији је ендотел CD34 позитиван, и централних вена, чији ендотел није. Током сазревања, експресија CD34 и CD31 молекула на ендотелу крвних судова портних простора расте. Ендотел синусоида показује спорадичну CD34 имунореактивност током ембрионалног и фетусног периода, која нестаје у неонаталном и адултном периоду. CD31 имунореактивност показује обрнути модел експресије. LYVE-1 позитивност и CD34 негативност су заједничке карактеристике ендотела синусоида и лимфатика.	M22
3	<i>Marko Jović, Ivan Nikolić, Vera Todorović, Aleksandar Petrović, Vladimir Petrović, Tijana Denčić. D2-40 immunoreactivity of lymphatic vessels endothelium and representation of lymphatic vessels in the liver of human fetuses of different gestational age. Acta facultatis medicae naissensis, 2017; 34(1):23-33.</i> У раду је одређивано постојање, време појављивања, дистрибуција и заступљеност експресије D2-40 молекула-маркера ендотела лимфних судова, током фетусног периода развића јетре човека. Резултати показују да се у лимфатичима јетре у I триместру не уочава D2-40 имунореактивност. У II триместру ова имунореактивност је интензивна у ендотелу лимфних судова капсуле, а слабија у ендотелу лимфатика већих портних простора. У III триместру интензивна D2-40 имунореактивност се уочава у ендотелу лимфних судова капсуле јетре и у ендотелу лимфних судова портних простора. Волуменска и нумеричка густина лимфних судова је сразмерна волуменској густини портних простора и повећава се са старашћу.	M52

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
----	----

Докторанд, др Марко Јовић, асистент на предмету Хистологија и ембриологија Медицинског факултета Универзитета у Нишу, испуњава све услове, предвиђене Законом о високом образовању, Статутом Универзитета у Нишу и Статутом Медицинског факултета Универзитета у Нишу, за оцену и одбрану докторске дисертације, јер је: 1. испунио све предиспитне и испитне обавезе предвиђене Планом и програмом Докторских академских студија – програм молекуларна медицина; 2. публиковао резултате истраживања докторске дисертације у три рада, од којих су два (у једном први аутор) објављена у међународним часописима на СЦИ листи, категорије M22, са импакт фактором већим од 0,50, док је један (у којем је такође први аутор) објављен у домаћем часопису, категорије M51; 3. добио Одлуку о именовану комисије за оцену и одбрану докторске дисертације, број 8/19-01-003/18-007, од 07.05.2018. године.

ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Кратак опис појединих делова дисертације (до 500 речи)
Докторска дисертација Марка Јовића, под насловом „Развојне карактеристике крвних и лимфних судова јетре ембриона и фетуса човека –имунохистохемијско и морфометријско истраживање“, написана је на 201 страници, ћирилично куцаног текста, и састоји се из седам поглавља, која чине: увод, циљ истраживања, материјал и методе, резултати, дискусија, закључци и литература. Осим наведених поглавља, дисертација садржи и резиме на српском и енглеском језику, биографију кандидата и потписане изјаве о ауторству, истоветности електронског и штампаног облика докторске дисертације и о коришћењу.

водни део садржи теоријски осврт на основне морфолошке и функционалне карактеристике јетре човека, који обухвата хистолошку грађу јетре са описом њених паренхимских и стромалних компонената. Посебан значај придаје се изношењу до сада познатих података о грађи различитих типова крвних судова у јетри. Описане су и хистолошке карактеристике крвних судова и лимфатика. Дат је преглед развоја јетре човека посебно њених крвних и лимфних судова. На крају овог поглавља, аутор даје основне молекуларне и функционалне карактеристике маркера за идентификацију ћелија и компонената екстрацелуларног матрикса зида крвних и лимфних судова јетре човека.

Циљ истраживања је јасно дефинисан, а био је да се опишу хистолошке карактеристике јетре у развоју, испита време појављивања различитих типова крвних и лимфних судова, и имунохистохемијске карактеристике њихових зидова, као и да се израчунају морфометријски параметри заступљености крвних и лимфних судова у јетри.

Материјал и методе садрже податке о установама где су спроведена истраживања, као и прецизан опис избора и обраде материјала којег су чиниле јетре 5 ембриона и 25 фетуса, оба пола, гестационе старости од 7 до 38 недеља, разврстане по триместрима трудноће. После лабораторијске обраде, хистолошки пресеци су бојени хематоксилин-еозин методом и адекватним високосензитивним имунохистохемијским методама за идентификацију васкуларних (*CD31* и *CD34*), лимфних (*D2-40* и *LYVE-1*) ендотелних ћелија, глатких мишићних ћелија (α -глаткомишићни актин), нервних влакана (синаптофизин) и компонената екстрацелуларног матрикса (колаген тип I, III и IV и ламинин). Морфометријском анализом, у програму ImageJ, израчунаване су волуменске и нумеричке ареалне густине портних простора и свих крвних и лимфних судова. Статистичка анализа је обухватила примену независног Т теста, Кологоров-Смирновљевог, Крускал-Валисовог и Дуновог теста.

Резултати су оригинални, веома обимни и богато документовани, са 49 композитних слика у боји, које укупно садрже 295 микрофотографија, 10 дијаграма и 4 табеларна приказа. Они су систематизовани по имунохистохемијским маркерима, при чему су, у оквиру сваког маркера анализирани различити крвни судови и лимфни судови по триместрима, уз детаљан опис њихове појаве, дистрибуције и грађе, чиме се стиче увид у њихове развојне карактеристике: различито време појављивања појединих крвних судова (интерлобуларне вене се појављују пре интерлобуларних артерија), специфичност фенотипа ендотелних ћелија (ендотел интерлобуларних артерија је *CD34* позитиван, а код првих централних вена је *CD34* негативан, а ендотелне ћелије лимфних судова су, као и ендотелне ћелије синусоида *LYVE-1* позитивне) и разликовање терминалних огранака портних судова од перипортних синусоида.

Дискусија обухвата упоређивање добијених резултата са сличним, актуелним налазима других аутора, чиме се тумаче, често контрадикторни налази, нарочито у сфери фенотипске специфичности васкуларних ендотелних ћелија и њихове сличности са ендотелом лимфних судова. Дискутује се и о значају васкулогенезе и ангиогенезе у патолошким стањима.

Закључци садрже есенцијалне резултате, који су концизни, садржани у 13 навода, јасни и у потпуности одговарају постављеним циљевима.

Литература садржи 307 референци, наведених по абecedном реду, од којих су многе публиковане у последњих 5 година.

ВРЕДНОВАЊЕ РЕЗУЛТАТА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

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

Постављени циљеви ове докторске дисертације су у потпуности остварени, с обзиром на то да су: 1. описане хистолошке карактеристике јетре и њених крвних судова током пренаталног развоја јетре; 2. коришћене високо сензитивне имунохистохемијске методе, на основу којих је доказано време појављивања различитих крвних судова и лимфних судова у јетри ембриона и фетуса, као и грађе њихових зидова – ћелијски састав са својим фенотипским специфичностима и састав екстрацелуларног матрикса; 3. израчунате волуменска густина портних простора и њихових артерија, вена и лимфних судова, синусоида и централних вена, и нумеричка ареална густина крвних и лимфних судова у портним просторима и у централним венама.

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

Докторска дисертација под називом „Развојне карактеристике крвних и лимфних судова јетре ембриона и фетуса човека –имунохистохемијско и морфометријско истраживање“, представља оригинално научно дело, чије истраживање је спроведено у високо специјализованим научним установама, по свим етичким принципима, и уз примену најсавременијих метода у хистологији и ембриологији. Научни допринос ове дисертације, поред многих података које су у њој изнесене, се посебно састоји у томе што су, по први пут, истакнуте фенотипске разлике између ендотелних ћелија интерлобуларних вена и њихових огранака и ендотелних ћелија централних вена у ембрионалном периоду развоја јетре човека. Осим тога, по први пут су изнесени параметри за разликовање најситнијих огранака терминалних портних вена и перипортних синусоида. Новина у овој дисертацији је и опис развојних карактеристика компонената екстрацелуларног матрикса у различитим крвним судовима јетре. Потврда научне вредности дисертације је и публикавање два рада у еминентним светским часописима, у којим су делимично садржани и резултати ове дисертације.

Оцена самосталности научног рада кандидата (до 100 речи)

Кандидат, др Марко Јовић је, као дугогодишњи сарадник у настави и асистент на предмету Хистологија и ембриологија, почевши од времена уписа Докторских академских студија, показао интересовање за савладавање најсензитивнијих – имунохистохемијских метода бојења. У протеклом периоду, он је у потпуности овладао методологијом у хистологији и ембриологији, почевши од прикупљања и обраде

материјала за морфолошку анализу, па до стварања стандарда у примени имунохистохемијских бојења. Дидактички приступ и посвећеност у истраживању, омогућио му је и способност интерпретације добијених резултата. На тај начин је др Јовић своје искуство савршено искористио и применио у одређивању теме дисертације, постављању циљева, примене метода истраживања, интерпретације резултата и креативној дискусији, са очигледном способношћу да из веома обимних резултата извуче концизне закључке, због чега је самосталност научног рада др Јовића, на највишем нивоу.

ЗАКЉУЧАК (до 100 речи)

На основу анализе докторске дисертације Марка Јовића, под називом „Развојне карактеристике крвних и лимфних судова јетре ембриона и фетуса човека – имунохистохемијско и морфометријско истраживање“, може се закључити да она представља самостално и оригинално научно дело, у којем су дефинисани јасни циљеви, коришћен изузетно тежак за добијање и обраду ембрионални и фетални материјал, примењена најсензитивнија имунохистохемијска бојења и морфометријска истраживања, наведени веома обимни, систематизовани и богато илустровани резултати, од којих су неки по први пут описани. Резултати су преточени у концизне закључке, који у потпуности одговарају постављеним циљевима. У том смислу, докторанд Марко Јовић је у потпуности испунио услове за оцену и одбрану споменуте докторске дисертације.

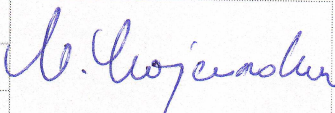

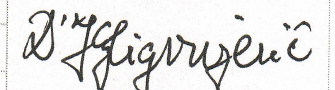
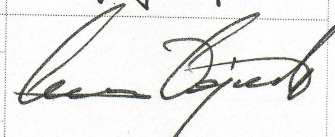
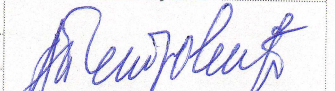
КОМИСИЈА

Број одлуке ННВ о именовању Комисије

10 - 3087 - 3

Датум именовања Комисије

28.3.2018

Р. бр.	Име и презиме, звање		Потпис
1.	Маријола Мојсиловић, ванредни професор	председник	
	Медицина (Научна област)	Медицински факултет Универзитета у Нишу (Установа у којој је запослен)	
2.	Иван Николић, редовни професор	ментор, члан	
	Медицина (Научна област)	Медицински факултет Универзитета у Нишу (Установа у којој је запослен)	
3.	Јасмина Глигоријевић, редовни професор	члан	
	Медицина (Научна област)	Медицински факултет Универзитета у Нишу (Установа у којој је запослен)	
4.	Милош Бајчетић, доцент	члан	
	Медицина (Научна област)	Медицински факултет Универзитета у Београду (Установа у којој је запослен)	
5.	Александар Петровић, доцент	члан	
	Медицина (Научна област)	Медицински факултет Универзитета у Нишу (Установа у којој је запослен)	

Датум и место:

25.05.2018., Ниш