

## ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

## ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ

Презиме, име једног  
родитеља и име Жујовић Тофил Јанко  
Датум и место рођења 02.12.1979 год, Бијело Поље

Република Србија Универзитет у Нишу  
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ  
ПРИМЉЕНО 15.11.2021  
Број: 06 | 11467

## Основне студије

Универзитет Универзитет у Београду  
Факултет Медицински факултет  
Студијски програм Медицина  
Звање Доктор медицине  
Година уписа 1998.  
Година завршетка 2007.  
Просечна оцена 7,29

## 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  
Студијски програм Докторске академске студије- медицинске науке  
Година уписа 2014.  
Остварен број ЕСПБ бодова 140  
Просечна оцена 8,92

## НАСЛОВ ТЕМЕ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Наслов теме докторске дисертације „Клинички значај експресије адхезионих молекула, Stathmin1 и неоваскуларизације у колоректалном аденокарциному“

Име и презиме ментора, звање Мирослав Стојановић, редовни професор

Број и датум добијања сагласности за тему докторске дисертације НСВ број 8 /19-01-004/19 - 044 од 03.07.2019.

## ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Број страна 201  
Број поглавља 9  
Број слика (шема, графикона) 7 колаж слика ( 22 графикона )  
Број табела 33  
Број прилога 3



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

P. бр.	Аутор-и, наслов, часопис, година, број волумена, странице	Категорија
1	<p><b>Janko Žujović, Milena Vuletić, Miroslav Stojanović, Ranko Lazović, Nebojša Đorđević, Miodrag Radunović, Snežana Jančić, Velimir Milošević: Klinički značaj indeksa proliferacije i ekspresije E-cadherina u kolorektalnom adenokarcinomu. Srpski Arhiv za celokupno lekarstvo, in press, doi: <a href="https://doi.org/10.2298/SARH200929055Z">https://doi.org/10.2298/SARH200929055Z</a></b></p> <p>У овој клиничко-патолошкој студији је испитиван дијагностички и предиктивни значај индекса пролиферације (на бази експресије Ki67) и експресије E-cadherina у колоректалном аденокарциному. Запажена је значајна повезаност индекса пролиферације са pT статусом тумора, са лимфоваскуларном и перинеуралном инвазијом, са лимфонодалним и удаљеним метастазама и са Astler-Coller стадијумом туморске болести. Такође је запажено да је редукована или одсутна експресија E-cadherina значајно повезана са pT статусом, лимфоваскуларном и перинеуралном инвазијом, лимфонодалним и удаљеним метастазама и са C<sub>2</sub> и D Astler-Coller стадијумом. Експресија E-cadherina је значајно високим, али негативним коефицијентом корелације повезана са индексом пролиферације. Закључено је да је на основу експресије Ki67 и E-cadherina могуће издиференцирати пацијенте у групе мањег или већег ризика за појаву метастатске болести.</p>	IF:0.207 (M23)
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**

Увидом у приложену документацију Комисија за оцену и одбрану докторске дисертације констатовала је да др Јанко Жујовић испуњава све услове предвиђене Законом о високом образовању, Статутом Универзитета у Нишу и Статутом Медицинског факултета у Нишу за оцену и одбрану докторске дисертације под називом „Клинички значај експресије адхезионих молекула, Stathmin1 и неоваскуларизације у колоректалном аденокарциному“. Из области докторске дисертације др Жујовић је публикувао ауторски рад у часопису категорије M23

**ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ**

Кратак опис појединих делова дисертације (до 500 речи)

Детаљном анализом докторске дисертације др Јанка Жујовића, Комисија је закључила следеће:

1. Докторска дисертација је написана на српском језику у складу са Законом. Изглед докторске дисертације у потпуности одговара Упуству за обликовање докторске дисертације Универзитета у Нишу
2. Насловна страна, упоредна насловна страна, страна са информацијама о ментору и дисертацији на српском и енглеском језику, израђене су у складу са датим упуством.
3. Сажетак је написан на српском и енглеском језику и у потпуности одговара садржају докторске дисертације.
4. У уводу дисертације је указано на значај испитивања пролиферативне активности, неоангиогенезе, експресије адхезионих молекула и Stathmin1 у туморском ткиву добијеном након ресекције колоректалног карцинома.
5. У поглављу «Преглед литературе» докторант је на свеобухватан и јасан начин, цитирајући релевантну литературу, изложио актуелна сазнања о улози и значају експресије E-cadherina, Stathmin1, Ki67, VEGF и CD105 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 колоректалног аденокарцинома  
6. Циљеви истраживања су јасно и прецизно дефинисани.

7. Материјал и методе прецизно описују поступке коришћене у истраживању. Детаљно су описане имунохистохемијске процедуре којим се визуализује ниво експресије испитиваних маркера у туморском ткиву, као и стереометријски поступци којима се квантификује ниво експресије маркера у јединици површине туморског ткива.

8. Резултати прате постављене циљеве. Приказани су резултати добијени имунохистохемијским испитивањем биопсијског оперативног материјала, након ресекције колоректалног карцинома 72 пацијента, оперисана у Центру за абдоминалну хирургију КЦЦГ. Биопсијски узорци су на основу хистопатолошких извештаја подељени у две групе: испитивану групу (n=72) коју су чиниле оперативне биопсије колоректалног карцинома и контролну групу (n=72) коју су чиниле биопсије суседног не-туморског ткива колона. У испитиваној групи са колоректалним аденокарциномом је било 30 (41.7%) жена и 42 (58.3%) мушкараца. Просечно старосно доба у испитиваном узорку је  $64.1 \pm 12.3$  година. Резултати указују да ни један од испитиваних маркера не зависи од пола, вод старосног доба, начина туморског раста, локализације у колону и хистолошког градуса тумора. Експресија E-cadherina, Stathmin1, Ki67, VEGF и CD105 је високо значајно повезана са Astler-Coller стадијумом, лимфонодалним метастазама, pT статусом тумора, лимфоваскуларном и перинеуралном инвазијом и удаљеним метастазама.

9. У поглављу „Дискусија“ су детаљно анализирани и објашњени резултати истраживања и упоређивани са литературним подацима из исте области. Добијени резултати су дискутовани у контексту сличних, различитих и конфликтних података који се тичу експресије испитиваних маркера у колоректалном карциному.

10. Закључци су написани концизно и јасно и указују на значај резултата добијених испитивањем експресије Ki67, Stathmin1, E-cadherina, VEGF и CD105 у колоректалном карциному.

11. Коришћена литература је адекватна по садржају, обиму и релевантности. Цитиране су 432 библиографске јединице из научних публикација.

#### **ВРЕДНОВАЊЕ РЕЗУЛТАТА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ**

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

**Докторант др Јанко Жујовић је за пријаву докторске тезе имао постављене следеће циљеве:**

Основни циљ ове студије је био испитивање повезаности експресије атхезионог молекула E-cadherina, регулаторног протеина Stathmin1, пролиферативног маркера Ki67, проангиогеног фактора VEGF и микроваскуларне густине (MVD) са клиничким и патолошким параметрима колоректалног карцинома. У складу са овим постављени су следећи циљеви истраживања:

А) Испитивање дистрибуције колоректалних аденокарцинома у односу на : 1) старост пацијента; 2) пол пацијента; 3) локализацију тумора у колону; 4) величину примарног тумора; 5) начин туморског раста; 6) локалну туморску инвазију (инвазија перитонеума и/или околних органа); 7) метастазе у регионалним лимфним жлездама; 8) удаљене метастазе

Б) Испитивање колоректалних аденокарцинома у односу на хистолошки градус, инвазију лимфатика, васкуларну инвазију и перинеуралну инвазију

В) Имунохистохемијско испитивање експресије E-cadherina, Stathmin1, Ki67, VEGF и CD105 у туморском ткиву.

Г) Корелација експресије E-cadherina, Stathmin1, Ki67, VEGF и CD105, са полом и старошћу пацијента, локализацијом тумора у колону, величином примарног тумора, са начином туморског раста, са локалном инвазијом, са метастазама у регионалним лимфним чворовима, са удаљеним метастазама, са степеном диференцијације тумора, са лимфном, васкуларном и перинеуралном инвазијом.

Анализом текста коначне верзије докторске дисертације Комисија је потврдила потпуно остваривање свих постављених циљева

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

Иновативност и научни значај ове докторске дисертације се огледа у следећем:

- Први пут је испитивана повезаност експресије маркера пролиферације, атхезије и неоваскуларизације у колоректалном карциному.
- У студији је показано да највећи удружени значај за предикцију прогресије колоректалног



карцинома имају E-cadherin, Stathmin1 и Ki67 у комбинацији са pT статусом тумора и удаљеним метастазама.

- Највеће дијагностичке перформансе има Stathmin1 (сензитивност 97.3% и специфичност 91.4%), а затим следе Ki67 и CD105.

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

Комисија за оцену и одбрану докторске дисертације је констатовала да је докторска дисертација резултат самосталног рада докторанта под стручним надзором ментора проф. др Мирослава Стојановића.

#### ЗАКЉУЧАК (до 100 речи)

Комисија закучује следеће:

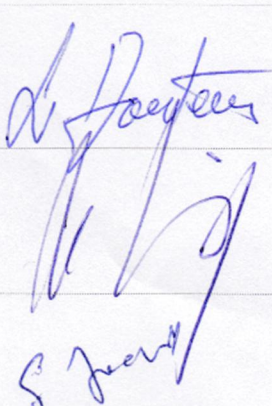
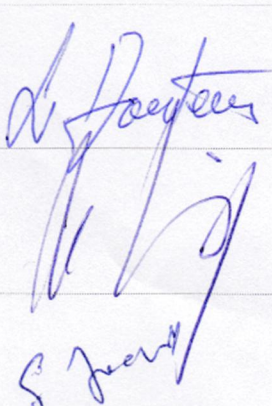
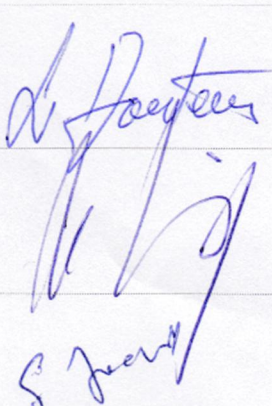
- Дисертација представља оригинални и самостални рад кандидата.
- Написана је у складу са пропозицијама Закона о високом образовању, Статутом Универзитета у Нишу и Статутом Медицинског факултета у Нишу.
- Садржај дисертације одговара називу и у складу је са предходно датим образложењем теме
- Резултати дисертације су значајни за стручну и научну заједницу о чему сведоче публиковани радови

Комисија за оцену и одбрану докторске дисертације је једногласно закључила да докторант Јанко Жујовић испуњава све услове и једногласно подноси позитиван извештај за докторску дисертацију под насловом „Клинички значај експресије атхезионих молекула, Stathmin1 и неоваскуларизације у колоректалном аденокарциному“.

#### КОМИСИЈА

Број одлуке ННВ о именовану Комисије

Датум именовану Комисије

Р. бр.	Име и презиме, звање		Потпис
1.	Небојша Ђођевић, редовни професор	председник	
	Хирургија	Медицински факултет Универзитета у Нишу	
(Научна област)	(Установа у којој је запослен)		
2.	Мирослав Стојановић, редовни професор	ментор, члан	
	Хирургија	Медицински факултет Универзитета у Нишу	
(Научна област)	(Установа у којој је запослен)		
3.	Снежана Јанчић, редовни професор	члан	
	Патологија	Факултет Медицинских Наука Универзитета у Крагујевцу	
(Научна област)	(Установа у којој је запослен)		

Датум и место:

...12.11.2021. Ниш.....