

**NAUČNO-NASTAVNOM VEĆU
MEDICINSKOG FAKULTETA U NIŠU
ODBORU ZA POSLEDIPLOMSKE STUDIJE**

Predmet: Izveštaj komisije i ocena izrađene doktorske disertacije asistenta Vladimira Živkovića

Odlukom Nastavno-naučnog veća Medicinskog fakulteta Univerziteta u Nišu, a po predlogu Odbora za poslediplomske studije, prihvaćen je izveštaj mentora, prof dr. Radeta Čukuranovića, o izrađenoj doktorskoj disertaciji asistenta dr **Vladimira Živkovića**, pod odobrenim naslovom „**Morfometrijska i imunohistohemijska analiza udruženosti strukturnih promena sa distribucijom psamoma telašaca u horoidnim pleksusima moždanih komora tokom starenja čoveka**“ i imenovani su članovi komisije za ocenu i odbranu doktorske disertacije u sastavu:

1. Prof. dr Ivan Jovnović, predsednik
2. Prof. dr Rade Čukuranović, mentor i član
3. Prof. dr Branislav Filipović, član sa MF u Beogradu

U skladu sa gore navedenom Odlukom, a nakon detaljnog pregleda spomenute doktorske disertacije, Komisija podnosi sledeći

IZVEŠTAJ

1. Opšti podaci

Tema za izradu doktorske disertacije doktoranda, Vladimira Živkovića, doktora medicine, asistenta u nastavi na Katedri za anatomiju, Medicinskog fakulteta u Nišu, je odobrena odlukom Nastavno-naučnog veća Medicinskog fakulteta u Nišu održanog 26.6.2014. godine (br. 04-853/14). Istraživanje pod naslovom „Morfometrijska i imunohistohemijska analiza udruženosti strukturnih promena sa distribucijom psamoma telašaca u horoidnim pleksusima moždanih komora tokom starenja čoveka“ je urađeno na Medicinskom fakultetu u Nišu, na Katedri za anatomiju i na Institutu za sudsku medicinu. Za primenu istraživačke metodologije na materijalu sakupljenom na Institutu za sudsku medicinu, dobio je odobrenje Etičkog komiteta Medicinskog fakulteta u Nišu.

2. Odnos urađene doktorske disertacije prema prijavljenoj i odobrenoj temi

Navedena doktorska disertacija predstavlja originalan i samostalan naučno-istraživački rad iz oblasti anatomije. Naslov teze se u potpunosti podudara sa sadržajem sprovedenog istraživanja. Odobreni ciljevi istraživanja, kao i metodologija, dati u obrazloženju teme prilikom prijave teme, ostali su nepromenjeni tokom naučno-istraživačkog rada.

3. Tehničke karakteristike doktorske disertacije

Doktorska disertacija kandidata Vladimira Živkovića je napisana na 223 strane, ćirilčno kucanog teksta, i prema preporukama Nastavno-naučnog veća Medicinskog fakulteta u Nišu. Sastoji se iz 7 poglavlja pod naslovima: Pregled literature, Cilj istraživanja, Materijal i metode, Rezultati, Diskusija, Zaključci i Literatura. Dokumentacija doktorske disertacije sadrži 24 slike, 30 tabela, 19 grafikona i 393 literaturna navoda u vezi sa temom istraživanja.

4. Sadržajna struktura doktorske disertacije

U poglavlju **Pregled literature**, obrađena je anatomija, histologija, fiziologija i patologija horoidnog pleksusa, sa osvrtom na prisustvo imunih ćelija, pre svega *CD68* i *CD44* pozitivnih ćelija. Dat je uvid u dosadašnje naučno-stručne nalaze vezane za horoidni pleksus kao deo neuroimunog sistema, kao i neuroimunologiju horoidnog pleksusa tokom procesa starenja. Obrađene su aktuelne teorije starenja i promene na mozgu u toku starenja, sa akcentom na morfološke i funkcionalne promene horoidnog pleksusa. Poseban osvrt je dat na psamomatozna telašca (PT), proces biomineralizacije i ektopične kalcifikacije, kao i ulogu osteopontina, osteokalcina i nanobakterija u biomineralizaciji. Osim toga, opisana je pojava psamomatoznih telašaca u neneoplastičnim i neoplastičnim stanjima.

Na osnovu uočenog naučnog problema utvrđeni su **Ciljevi istraživanja**. Postavljeni su sledeći ciljevi u 8 tačaka:

- Da se na preparatima bojenim trihromnom metodom po Maloriju odrede morfološke karakteristike humanog horoidnog pleksusa iz sve četiri moždane komore
- Da se detektuju PT u horoidnom pleksusu na trihromno bojenim preparatima, i utvrdi njihova morfologija, kao i lokalizacija i distribucija
- Da se uočene morfološke karakteristike samog horoidnog pleksusa i prisutnih PT povežu sa godinama starosti lica od kojih su uzorci dobijeni
- Da se morfometrijskom metodom na trihromno bojenim preparatima odrede kvantitativne osobine horoidnog pleksusa (površinska gustina horoidnog pleksusa, zapreminska gustina krvnih sudova), epitelnih ćelija horoidnog pleksusa (area, perimetar, Feretov dijametar, oblikovani faktor, visina epitela), jedara epitelnih ćelija (area, perimetar, Feretov dijametar, oblikovani faktor, nukleo/citoplazmatski odnos) i PT (ukupna area PT u ispitivanom slučaju, prosečna area pojedinačnih PT, perimetar, Feretov dijametar, oblikovani faktor), u funkciji starosti
- Da se morfološki analizira reakcija struktura horoidnog pleksusa na imunohistoheмиjske markere u funkciji životne dobi
- Da se utvrdi distribucija imunopozitivnosti na ispitivane markere u strukturama horoidnog pleksusa
- Da se ne preparatima dobijenim metodama imunohistoheмиjskog bojenja, kvantifikuje prisustvo PT sa pozitivnom, odnosno negativnom reakcijom na ispitivane markere
- Da se statističkim metodama, pronađe veza između godina života i reakcije PT na imunohistoheмиjske markere

U poglavlju **Materijal i metode** detaljno je opisan način uzimanja uzorka, njihove obrade, kao i metode za obradu dobijenih podataka. Kandidat navodi da je za potrebe

istraživanja uzet materijal sa 24 kadavera, po 12 muškog i ženskog pola, tokom rutinskih autopsija na Institutu za sudsku medicinu Medicinskog fakulteta u Nišu. Starost kadavera je varirala od 35 do 84 godine (prosečna starost $61,5 \pm 14,2$ godina), te su za potrebe istraživanja podeljeni u tri starosne grupe: do 50 godina starosti, 51-69 godina i preko 70 godina starosti. Uzorci tkiva horoidnog pleksusa uzeti su iz obe bočne, treće i četvrte moždane komore, a zatim fiksirani u 10% puferovanom formalinu i kalupljeni u parafinske blokove. Dobijeni isecci debljine $5\mu\text{m}$ su bojeni histohemijski trihromnom metodom modifikovanom po Maloriju i imunohistohemijski, specifičnim antitelima na *CD68*, *CD44*, osteokalcin i osteopontin. Preparati su morfološki analizirani uz pomoć svetlosnog mikroskopa. Za morfometrijsku analizu, nasumično su izabrana po 10 vidna polja po uvećanjima od 100h i 400h, a zatim fotografisana digitalnom kamerom montiranom na treći okular mikroskopa, u rezoluciji 2592h1944 piksela. Za morfometrijsku analizu PT na imunohistohemijski bojenim preparatima uzimano je po 10 vidnih polja sa prisutnim PT, na uvećanju od od 100h. Morfometrijska analiza digitalnih fotografija je izvršena uz pomoć *ImageJ* softvera za obradu i analizu slika. Pre izvođenja same analize, izvršena je specijalna kalibracija sistema uz pomoć objektnog mikrometra (1:100) slikanog pod uvećanjem od 100h, odnosno 400h, u zavisnosti od uvećanja pod kojim je fotografisanje izvršeno. Za stereološku analizu histohemijskih preparata korišćen je multifunkcionalni testni sistem *M168* ($d=82,0\mu\text{m}$, $Lt=6888,1\mu\text{m}$, $At=978365,9\mu\text{m}^2$, $a=5823,6\mu\text{m}^2$). Određivani su sledeći morfometrijski parametri: površinska gustina horoidnog pleksusa, zapreminska gustina krvnih sudova, kao i numerička i zapreminska gustina PT. Astereološka analiza epitela horoidnog pleksusa i PT je podrazumevala određivanje aree, perimetra, Feretovog dijametra i oblikovanog faktora epitelnih ćelija, njihovih jedara i PT. Pored toga, merena je visina epitela i izračunat je nukleocitoplazmatski odnos. Analiza dobijenih podataka je urađena uz pomoć Statističkog paketa za socijalne nauke (SPSS). Dobijeni podaci su predstavljeni u vidu prosečne vrednosti sa standardnom devijacijom, odnosno medijanom i interkvartilnom razlikom. Osim tabelarno, morfometrijski podaci su prikazani i grafički. Korišćeni su parametrijski (Studentov *t*-test, ANOVA, test Pirsonove korelacije) i neparametrijski testovi (Man-Vitnijev *U*-test, Kruskal-Valisova ANOVA, Džonkhir-Terpstra test, Mozesov medijana test, test Spirmanove korelacije) u zavisnosti od normalnosti raspodele podataka. Metodom standardne višestruke regresije formirani su modeli predviđanja promena zavisne varijable na osnovu više nezavisnih. Statistička značajnost je određivana na nivou $p < 0,05$.

Poglavlje **Rezultati** je organizovano u dve celine: morfološku i morfometrijsku analizu. Morfološkom analizom histohemijski bojenih preparata uočeno je da se sa starošću smanjuje razgranatost horoidnog pleksusa, epitel poprima zupčast izgled usled prisustva visokih ćelija kupolastog oblika, uočavaju se spljoštene vretenaste ćelije, ali i velike ćelije ispunjene vakuolama ili penušavim sadržajem, a celularnost strome je smanjena. Kada je u pitanju prisustvo PT, uočavaju se veće grupacije PT, često unutar cističnih struktura. *CD68* imunopozitivnost prisutna je u stromi čupica horoidnog pleksusa, u citoplazmi ovalnih i izduženih ćelija sa krupnim euhromatičnim jedrom, ispod epitela horoidnog pleksusa i oko krvnih sudova. *CD44* markira citoplazmu retkih pojedinačnih ćelija strome. Zrele i nezrele forme PT u najvećem broju slučajeva pokazivale su pozitivnost na osteopontin. Kad je u pitanju osteokalcin, PT nisu pokazivala uniforman način ekspresije. I nezrele i zrele forme PT na sličan način ekspimiraju osteokalcin. Polje pozitivne imunoreaktivnosti sa sazrevanjem telašaca se širi ka periferiji, odnosno centrifugalno se pomera ka perifernijim slojevima, pri čemu nisu uočeni slučajevi gde je prisutna imunopozitivnost u svim lamelama PT. U delu morfometrijske analize, prikazani rezultati ukazuju na postojanje starosnih promena na nivou

horoidnog pleksusa i njegovog epitela. Slične promene su uočene u svim horoidnim pleksusima bez obzira na to da li potiču iz lateralnih moždanih komora, ili iz treće ili četvrte moždane komore. Sa starošću se smanjuje površinska gustina horoidnog pleksusa, kao i zapreminska gustina krvnih sudova. Epitelne ćelije kod starijih bivaju veće aree, perimetra i Feretovog dijametra, kao i njihova jedra. Osim toga, sve su nepravilnijeg, manje okruglog oblika, a sam epitel postaje spljošteniji. Sa starošću, dolazi do povećanja ukupne aree PT, kao i aree pojedinačnih PT, njihovih perimetara i Feretovih dijametara. Osim toga, više su ovalnog oblika. Takođe povećava se numerička i zapreminska gustina PT. Kao što je i očekivano, nije bilo statistički značajnih razlika između uzoraka horoidnih pleksusa leve i desne lateralne komore, ali je pojava PT bila izraženija u poređenju sa horoidnim pleksusima treće i četvrte moždane komore, sa PT većih morfometrijskih parametara i većom zapreminskom i numeričkom gustinom. Morfometrijskom analizom imunohistohemijski bojenih PT, uočen je veći procenat imunopozitivnosti na osteopontin u mlađim starosnim grupama. Kod starijih, osteopontin je bio prisutan pre svega u PT većih morfometrijskih parametara (aree, perimetra i Feretovog dijametra). Imunohistohemijsko bojenje specifičim antitelima na osteokalcin je dalo veću imunopozitivnost PT u uzorcima veće životne dobi.

U poglavlju **Diskusija**, kandidat je izneo najnovije podatke iz literature koji se odnose na morfološke i funkcionalne promene na nivou horoidnog pleksusa tokom starenja, kao i dosadašnja saznanja u vezi sa pojavom PT I pored malog broja prethodnih istraživanja na sličnu tematiku, naročito na humanom materijalu, dobijeni rezultati su analizirani i na adekvatan način objašnjeni i potkrepljeni naučnim i stručnim činjenicama. Izvršena je komparacija dobijenih rezultata sa rezultatim drugih autora kod zdravih, ali i bolelih od neuroloških ili psihijatrijskih oboljenja. PT u drugim tkivima su najčešće izučavana u tkivu papilarnog karcinoma tiroidee, te su, iako se radi o drugom, patološkom tkivu, ovi podaci iz literature omogućili analizu dobijenih rezultata, pre svega u smislu analize mehanizama nastanka PT.

U sledećem poglavlju su kroz 11 tačaka, na osnovu dobijenih rezultata, jasno i koncizno dati odgovori na postavljene ciljeve u vidu **Zaključaka**:

- Morfološke promene udružene sa starošću su: smanjena razgranatost horoidnog pleksusa, izmenjen epitel (kupolaste visoke ćelije koje epitelu daju zupčast izgled, spljoštene vretenaste ćelije, velike ćelije ispunjene vakuolama ili penušavim sadržajem), smanjena celularnost strome, pojava većih grupacija PT, često unutar cističnih struktura
- U stromi vilusa horoidnog pleksusa prisutne su ćelije koje eksprimiraju CD68, marker monocitno-makrofagne loze. Gustina CD68 imunopozitivnih ćelija najveća je u blizini psamomatoznih telašaca. Ove ćelije mogle bi biti bar jednim delom odgovorne za produkciju i sekreciju osteopontina, koji je prisutan u PT.
- Ćelije koje ispoljavaju imunopozitivnost na CD44 uočene su u stromi čupica horoidnog pleksusa i fenotipski odgovaraju ćelijama fibroblastne diferencijacije. Najveća gustina CD44 imunopozitivnih ćelija zabeležena je u neposrednoj blizini psamomatoznih telašaca, a u malom broju slučajeva uočeno je da ćelije koje eksprimiraju CD44 intimno naležu na PT, prekrivajući njihovu površinu.
- Zrele i nezrele forme psamomatoznih telašaca u najvećem broju slučajeva pokazuju imunopozitivnost na osteopontin, dok u amiloidnim depozitima prisustvo

osteopontina nije detektovano. Nivo osteopontinske ekspresije u PT odlikovao se velikom heterogenošću, te je uočeno nekoliko mogućih obrazaca imunohistohemijske reakcije na osteopontin, od potpune pozitivnosti sa braon prebojavanjem celog psamomatoznog korpuskula, preko intermedijarnih formi do, najređe opserviranog, potpuno negativnog oblika.

- Dominantan nalaz osteopontinske ekspresije u zrelim, lameliranim PT bilo je homogeno, intenzivno prebojavanje centralnog dela PT, dok je u perifernim lamelama ekspresija zabeležena u nekim od koncentričnih, prstenastih slojeva, što je uz naizmenično smenjivanje sa plavim, na osteopontin negativnim slojevima, telašcima davalo karakterističan izgled mete.
- Imunopozitivnost na osteokalcin zabeležena je u zrelim i nezrelim PT, kao i u amiloidnim depozitima, amorfnim kalcifikacijama, gde se mogla videti u formi diskretnog, perifernog i ivičnog prebojavanja. Zrele i nezrele forme PT pokazivale su slične obrasce ekspresije osteokalcina, koji su se odlikovali značajnom heterogenošću. Dominantan nalaz pozitivne imunohistohemijske reakcije na osteokalcin manifestovao se konzistentnim prebojavanjem centralnog dela sferične formacije, dok su okolni, spoljašnji slojevi pokazivali manje ili više izraženu imunoreakciju na osteokalcin, ili je ona bila u potpunosti odsutna.
- Površinska gustina horoidnog pleksusa i zapreminska gustina krvnih sudova horoidnog pleksusa opada sa životnom dobi u sve četiri moždane komore. Promene na krvnim sudovima horoidnog pleksusa u trećoj i četvrtoj moždanoj komori se dešavaju u ranijoj životnoj dobi, već u srednjim godinama.
- Sa starošću rastu svi morfometrijski parametri veličine epitelnih ćelija horoidnog pleksusa, kao i njihovih jedara (area, perimetar, Feretov dijametar), uz porast neukleocitoplazmatskog odnosa. Osim toga, epitelne ćelije bivaju spljoštenije, a i sama njihova jedra poprimaju nepravilniji oblik.
- Sa starošću, dolazi do porasta numeričke i zapreminske gustina PT, veća je ukupna area PT, kao i area pojedinačnih PT, njihov perimetar i Feretov dijametar. Zbog fuzije više manjih PT, u starijoj životnoj dobi ona imaju manje pravilan oblik. Stvarnije PT je najizraženije u horoidnim pleksusima lateralnih moždanih komora.
- Povećana ekspresija osteopontina u PT je karakteristika mlađe životne dobi. Dominacija imunonegativnosti PT se javlja oko 50. godine života. PT se sa godinama uvećavaju stvaranjem novih lamela koje su imunonegativne na osteopontin, odnosno uvećava se njihova area, perimetar i Feretov dijametar.
- Imunopozitivnost na osteokalcin je karakteristika starije životne dobi. Broj PT sa pozitivnom reakcijom na osteokalcin se ravnomerno povećava sa starenjem. PT sa centralnom imunopozitivnošću nastaju u starijoj životnoj dobi.

Poglavlje **Literatura** sadrži 393 reference, od čega je veći broj novijeg datuma i stranih autora.

5. Ocena naučnog doprinosa doktorske disertacije

Doktorska disertacija asistenta dr Vladimira Živkovića pod nazivom „Morfometrijska i imunohistohemijska analiza udruženosti strukturnih promena sa distribucijom psamoma

telašaca u horoidnim pleksusima moždanih komora tokom starenja čoveka“, predstavlja originalan naučno-istraživački rad sa značajnim doprinosom u oblasti anatomije. Disertacija je urađena po svim principima naučno-istraživačkog rada. Postavljeni ciljevi su dobro definisanim i vrlo aktuelni. Odabrana metodologija, histološka, imunohistohemijska i morfometrijska, je veoma precizno objašnjena. Doktorska disertacija je napisana jasnim i preciznim stilom, uz upotrebu stručnog jezika, i bez stručnih grešaka. U obradi rezultata morfometrijske analize primenjena je adekvatna statistička metodologija. Prezentovani rezultati proizilaze iz primenjene metodologije i adekvatno su razjašnjeni citatima drugih istraživanja iste ili slične oblasti, u poglavlju Diskusija. Izvedeni zaključci proističu iz dobijenih rezultata i otvaraju mogućnosti daljeg istraživanja ovog aktuelnog problema. Istraživanje prikazano u ovoj doktorskoj disertaciji pruža dublji uvid u problematiku starenja horoidnog pleksusa kod čoveka. S obzirom na njegovu ulogu u homeostazi centralnog nervnog sistema, starosne promene horoidnog pleksusa i pojava PT, mogu pomoći u razjašnjavanju mehanizma nastanka neuroloških bolesti povezanih sa starenjem.

6. Ocena kandidata

Kandidat, asistent dr Vladimir Živković, je, prilikom izrade doktorske disertacije, pokazao sklonost za odabir, i studijsku analizu, aktuelnih problema savremene anatomije. Iskazao je sposobnost za primenu adekvatne metodologije naučnog istraživanja, kao i sposobnost upotrebe referentne bibliografije uz temeljan pristup problemu, i visok stepen analitičnosti.

Na osnovu iznetih činjenica, Komisija donosi sledeći

ZAKLJUČAK

Doktorska disertacija asistenta dr **Vladimira Živkovića**, pod nazivom „**Morfometrijska i imunohistohemijska analiza udruženosti strukturnih promena sa distribucijom psamoma telašaca u horoidnim pleksusima moždanih komora tokom starenja čoveka**“ je originalan i naučno zasnovan istraživački rad iz oblasti anatomije. Komisija u navedenom sastavu pozitivno ocenjuje izrađenu doktorsku disertaciju i predlaže Nastavno-naučnom veću Medicinskog fakulteta u Nišu da usvoji pozitivnu ocenu ove doktorske disertacije i pokrene postupak za javnu odbranu disertacije.

Komisija za ocenu i odbranu doktorske disertacije:

Prof. dr Ivan Jovanović, predsednik

Prof dr Rade Čukuranović, mentor i član

Prof dr Branislav Filipović, član sa MF u Beogradu

U Nišu, 9.6.2016. godine

Glavni naučni doprinos doktorske disertacije

„Morfometrijska i imunohistohemijska analiza udruženosti strukturnih promena sa distribucijom psamoma telašaca u horoidnim pleksusima moždanih komora tokom starenja čoveka“

Vladimir Živković

Urađena doktorska disertacija je zasnovana na originalnim rezultatima naučno-istraživačkog rada, prihvaćenim i publikovanim od strane stručne naučne javnosti. Naučni doprinos se zasniva na utvrđivanju starosnih promena na nivou horoidnih pleksusa moždanih komora čoveka. Sa starenjem dolazi do značajnih morfoloških i morfometrijskih promena epitela horoidnog pleksusa, kao i smanjenja njegove razgranatosti i prokrvljenosti. Uočene promene su u vezi sa intenzivnim stvaranjem psamomatoznih telašaca i njihovim uvećanjem. Osim toga, sa starenjem smanjuje se ekspresija osteopontina, a povećava ekspresija osteokalcina u samim psamomatoznim telašcima. S obzirom na ulogu horoidnih pleksusa u homeostazi centralnog nervnog sistema, starosne promene i pojava psamomatoznih telašaca, mogu pomoći u razjašnjavanju mehanizma nastanka neuroloških bolesti povezanih sa starenjem.

Major contribution of the PhD thesis

“Morphometric and immunohistochemic analysis of structural changes in relation to psamomma bodies distribution in cerebral ventricles’ choroid plexus with age in humans”

Vladimir Živković

The PhD thesis is based on the original scientific results, acknowledged and published by the professional scientific community. Its main scientific contribution is represented by establishing the changes in cerebral ventricles’ choroid plexus throughout ageing. In elderly, significant structural and morphometric changes occur in the epithelium, as well as the reduction in choroid plexus arborification and its perfusion. These changes well correlate with the intensive psamomma bodies formation and the increase in their size. Besides, during the ageing process the osteopontin expression diminishes, while the osteocalcin expression increases in psamomma bodies. After taking into consideration the role of choroid plexus in the central nervous system homeostasis regulation, the stated changes in ageing choroid plexus and psamomma bodies characteristics, may contribute to the revealing of the mechanism of functional impairment of the brain in the elderly.

Објављен ауторски рад са *SCI* листе из теме докторске дисертације

- **Zivkovic V, Stanojkovic M, Antic M. Psammoma bodies as signs of choroid plexus ageing – a morphometric analysis. Vojnosanitetski pregled. IF: 0,292 (M23).**

Укупан број публикованих радова: 23

**PREDMET: Zahtev za davanje saglasnosti na odluku o
usvajanju izveštaja o urađenoj doktorskoj disertaciji**

Molimo da date saglasnost na odluku o usvajanju izveštaja o urađenoj doktorskoj disertaciji koju je donelo Nastavno-naučno veće fakulteta broj 06-D-853/14, od 27.06.2016 godine.

PODACI O KANDIDATU

PREZIME I IME KANDIDATA:

Živković Vladimir

NAZIV ZAVRŠENOG FAKULTETA:

Medicinski fakultet - Niš

ODSEK, GRUPA, SMER:

Medicina

GODINA DIPLOMIRANJA:

2003

NAZIV MAGISTARSKE TEZE:

Akumulacija lipofuscinskog pigmenta u kori velikog i malog mozga čoveka

NAUČNO POLJE/UMETNIČKO POLJE:

Medicinske nauke

NAUČNA OBLAST/UMETNIČKA OBLAST:

Medicina

GODINA ODBRANE:

2010

FAKULTET I MESTO:

Medicinski fakultet, Niš

BROJ PUBLIKOVANIH RADOVA:

23

PUBLIKOVANI RADOVI:

(navesti reference kandidata kojima ispunjava uslov za odbranu doktorske disertacije):

- • Zivkovic V, Stanojkovic M, Antic M. Psammoma bodies as signs of choroid plexus ageing – a morphometric analysis. Vojnosanitetski pregled. IF: 0,292 (M23). Rad prihvaćen za štampu (u prilogu potvrda Uredništva časopisa).

NAZIV I SEDIŠTE ORGANIZACIJE U KOJOJ JE KANDIDAT ZAPOSLEN:

Medicinski fakultet, Niš

RADNO MESTO:

Asistent na pred. anatomija

PODACI O DISERTACIJI

NAZIV DISERTACIJE:

Morfometrijska i imunohistohemijska analiza udruženosti strukturnih promena sa

distribucijom psamoma telašaca u horoidnim pleksusima moždanih komora tokom starenja čoveka

NAZIV DISERTACIJE NA ENGLESKOM:

Morphometric and immunohistochemic analysis of structural changes in relation to psamomma bodies distribution in cerebral ventricules' choroid plexus during ageing in humans

NAUČNO POLJE/UMETNIČKO POLJE:

Medicinske nauke

NAUČNA OBLAST/UMETNIČKA OBLAST:

Medicina

WEB ADRESA na kojoj se nalazi izveštaj Komisije za ocenu i odbranu doktorske disertacije:
[http://tempns1.junis.ni.ac.rs:7778/docr_web/plsql/doc_prikaz.download?p_file=F21266/Izveštaj komisije DD Vladimir Živković.docx](http://tempns1.junis.ni.ac.rs:7778/docr_web/plsql/doc_prikaz.download?p_file=F21266/Izveštaj%20komisije%20DD%20Vladimir%20Živković.docx)

MENTOR (ime i prezime, zvanje):

Čukuranović Rade, Redovni profesor

SASTAV KOMISIJE ZA OCENU DISERTACIJE:

- Jovanović Ivan, Vanredni profesor
- Čukuranović Rade, Redovni profesor
- Filipović Branislav, Redovni profesor

GLAVNI DOPRINOS DISERTACIJE (tekst do 100 reči):

Urađena doktorska disertacija je zasnovana na originalnim rezultatima naučno-istraživačkog rada, prihvaćenim i publikovanim od strane stručne naučne javnosti. Naučni doprinos se zasniva na utvrđivanju starosnih promena na nivou horoidnih pleksusa moždanih komora čoveka. Sa starenjem dolazi do značajnih morfoloških i morfometrijskih promena epitela horoidnog pleksusa, kao i smanjenja njegove razgranatosti i prokrvljenosti. Uočene promene su u vezi sa intenzivnim stvaranjem psamomatoznih telašaca i njihovim uvećanjem. Osim toga, sa starenjem smanjuje se ekspresija osteopontina, a povećava ekspresija osteokalcina u samim psamomatoznim telašcima. S obzirom na ulogu horoidnih pleksusa u homeostazi centralnog nervnog sistema, starosne promene i pojava psamomatoznih telašaca, mogu pomoći u razjašnjavanju mehanizma nastanka neuroloških bolesti povezanih sa starenjem.

U prilogu dostavljamo:

- Izveštaj Komisije za ocenu doktorske disertacije broj 06-6240 od 10.06.2016 godine.
- Odluku Nastavno-naučnog veća fakulteta broj 06-D-853/14 od 27.06.2016 godine o usvajanju izveštaja komisije

M.P.

Medicinski fakultet, Studijska grupa Medicina

DEKAN:

Prof. dr Dobrila Stanković Đorđević

Univerzitet u Nišu
Medicinski fakultet
Br.06-D-853/14
Datum: 29.6.2016. god.
Niš

Nastavno-naučno veće Medicinskog fakulteta u Nišu, na sednici održanoj 27.6.2016. godine, donelo je

ODLUKU

USVAJA SE izveštaj komisije o oceni izrađene doktorske disertacije, pod naslovom „**Morfometrijska i imunohistohemijska analiza udruženosti strukturnih promena sa distribucijum psamoma telašaca u horoidnim pleksusima moždanih komora tokom starenja čoveka**”, **mr Vladimira Živkovića**, koji je sastavni deo ove odluke uz obavezu pribavljanja saglasnosti Univerziteta u Nišu.

Predsednik
Nastavno-naučnog veća

Prof. dr Dobrila Stanković Đorđević

