

**ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА  
УНИВЕРЗИТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ**

**1. Одлука Наставно- научног већа Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу**

Одлуком Наставно- научног већа Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, број 01-4816/3-1 од 11.07.2012 год, именовани су чланови Комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата **др мед. Весне Шкулетић** под називом:

**" Утицај експресије СОХ-2, Р27 и VEGF на стварање нових крвних и лимфних судова у ткиву класичних и фоликуларних варијанти папиларног карцинома штитасте жлезде"**

На основу одлуке Наставно- научног већа, формирана је Комисија у саставу:

1. Проф. др Небојша Арсенијевић, редовни професор за уже научне области Микробиологија и имунологија и Основи онкологије Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, председник
2. Проф. др Снежана Церовић, ванредни професор Војномедицинске академије за ужу научну област Патолошка анатомија, члан
3. Проф. др Александар Ђукић, редовни професор за ужу научну област Патолошка физиологија Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, члан

На основу увида у приложену документацију, Комисија подноси Наставно-научном већу Факултета медицинских наука у Крагујевцу следећи

**ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ НАУЧНЕ ЗАСНОВАНОСТИ  
ТЕМЕ ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ**

Кандидат **др мед. Веска Шкулетић**, испуњава све услове предвиђене Законом о високом образовању и Статутом Факултета медицинских наука у Крагујевцу за израду докторске дисертације.

## 2.1. Биографија кандидата

### А. Лични подаци

Весна Шкулетић рођена је 30.04.1968 год. у Сарајеву. Основну и средњу школу завршила је у Нишу. Медицински факултет завршила у Београду 1997 год. са просечном оценом 8,75 и тиме стекла звање доктора медицине. Обавила је општи лекарски стаж и положила стручни испит. Специјализацију из Патологије започела 21 маја 1998 а специјалистички испит положила октобра 2001 год. Од априла 2002 год. ради у Одсеку за цитологију, Института за патологију и судску медицину Војномедицинске академије. Постдипломске докторске студије уписала је 2008 год. на Медицинском факултету у Крагујевцу, а усмени докторски испит положила 2009 год. са оценом 10 (десет). Члан је Српског лекарског друштва.

### Б. Научно истраживачки рад

Кандидат Весна Шкулетић у школској 2011/2012 и текућој 2012/2013 учествује у настави на Медицинском факултету Војномедицинске академије у Београду, као научни сарадник у настави на предмету Патолошка анатомија. Као аутор или коаутор објавила је једну монографију и 26 радова, од којих је 7 објављено у целини.

### В. Подаци о објављеним радовима

В.1. Радови објављени у научним часописима међународног значаја (категорија М20)

- 1.1 Tatomirović Ž, **Skuletić V**, Bokun R, Trimčev J, Radić O, Cerović S, Štrbac M, Zolotarevski L, Tukić Lj, Stamatović D, Tatabar O. Fine needle aspiration cytology in the diagnosis of head and neck masses: accuracy and diagnostic problems. J of BUON 2009;14:653-659.  
**М23 3 б о д а**

В.2. Зборници међународних научних скупова (категорија М30)

- 2.1 Bokun R, Tatomirović Ž, **Škuletić V**, Milosavljević I. Cytologic diagnosis of ameloblastoma - Report of two cases. Arch of Oncol 2002; 10(Suppl 1): 111.  
**М34 0.5 б о д о в а**
- 2.2 Bokun R, Tatić V, Tatomirović Ž, **Škuletić V**. Correlation of cytologic and histopathologic findings of bone tumors. Arch of Oncol 2004;12(Suppl 1):121.  
**М34 0.5 б о д о в а**
- 2.3 **Škuletić V**, Bokun R, Tatomirović Ž. Pericardial extramedullary hematopoiesis. Arch of Oncol 2004;12(Suppl 1):130  
**М34 0.5 б о д о в а**

- 2.4 **Škuletić V**, Bokun R, Tatomirović Ž. Pericardial extramedullary hematopoiesis. Arch of Oncol 2004;12(Suppl 1):130  
**M34 0.5 б о д о в а**
- 2.5 Plavec G, **Škuletić V**, Lončarević O, Tomić I, Tatomirović Ž, Ranković B, i dr. Usefulness of transthoracic needle aspiration biopsy (TNAB) cytology findings in diagnosis of peripheral pulmonary lesions. Abstracts of 31<sup>st</sup> European congress of cytology, Oct. 2-5; 2005; France, J of Cytopathol 2005;16 (Suppl 2): 42.  
**M34 0.5 б о д о в а**
- 2.6 Tatomirović Ž, **Škuletić V**, Bokun R, Radić O, Trimčev J. Accuracy of fine needle aspiration biopsy in the head and neck masses. Materia Medica 2006;22(2)(Suppl 1):18.  
**M34 0.5 б о д о в а**
- 2.7 Trimčev J, Ilić S, Štrbac M, Vukomanović-Đurđević B, Zolotarevski L, Tatomirović Ž, **Škuletić V**, Stepić N. Necrotizing fasciitis in antiphospholipid syndrome – a case report. Materia Medica 2006;22(2)(Suppl 1):85.  
**M34 0.5 б о д о в а**
- 2.8 Elez M, Stamatovic D, Tukić Lj, Balint B, Tarabar O, Todoric B, et al. Does autologous transplant have impact in better overall survival of patients with acute myeloid leukaemia in comparison with conventional therapy? Marrow Transpl 2008; 41 (Suppl 1): S118.  
**M34 0.5 б о д о в а**
- 2.9 Elez M, Stamatovic D, Tukić Lj, Tarabar O, Balint B, **Skuletic V**, et al. Improving treatment of refractory chronic extensive graft-versus-host-disease. Bone Marrow Transpl 2008; 41 (Suppl 1): R1283  
**M34 0.5 б о д о в а**
- 2.10 Tatomirović Ž, Škuletić V, Trimčev J, Bokun R, Radić O, Tukić Lj, Stamatović D, Tarabar O, Elez M. Fine needle aspiration cytology diagnosis of malignant lymphoma and reactive lymphoid hyperplasia. Mat Med 2009;25(2):46.  
**M34 0.5 б о д о в а**
- 2.11 Trimčev J, Tatomirović Ž, **Škuletić V**, Vukomanović-Đurđević B, Barjaktarević R. Giant cell tumor (osteoclastoma). A case report with cytological findings. Mat Med 2009;25(2):47.  
**M34 0.5 б о д о в а**
- 2.12 **Škuletić V**, Tatomirović Ž, Trimčev J, Štrbac M, Elez M, Mirković Z, Kozomara R. Carcinoma ex pleomorphic adenoma of the parotid gland. A case report with cytopathologic findings. Mat Med 2009;25(2):45.  
**M34 0.5 б о д о в а**

2.13 Tatomirović Ž, **Škuletić V**, Trimčev J, Bokun R, Radić O, Tukić Lj, Stamatović D, Tarabar O, Elez M. Fine needle aspiration cytology diagnosis of malignant lymphoma and reactive lymphoid hyperplasia. *Materia Medica* 2009; 25: 46 .

**M34 0.5 б о д о в а**

2.14 Elez M, Stamatović D, Tukić Lj, Tarabar O, Balint B, Todorčić–Živanović B, et al. Transplant procedures in comparison to conventional therapy in the treatment of acute myeloid leukaemia: long-term follow-up. *Bone Marrow Transplant* 2009; 43 (Suppl 1): p.102 (A477).

**M34 0.5 б о д о в а**

2.15 3.17 Elez M, Stamatovic D, Tukić Lj, Tarabar O, Balint B, Todorčić–Zivanovic B, **Skuletić V**, Tasi–Radic O, Marjanovic S, Malešević M. Comparison of transplant procedures with conventional therapy in the treatment of acute myeloid leukemia – long time follow – up. *Bone Marrow Transplant* 2009; 43 (Suppl 1): p.558 (A1428).

**M34 0.5 б о д о в а**

2.16 Elez M, Stamatovic D, Tukić Lj, Tarabar O, Balint B, Todorčić B, et al. Comparison of transplant procedures with conventional therapy in the treatment of acute myeloid leukemia– long time follow up. *Haematologica* 2009; 94(Suppl 2): 558–9.

**M34 0.5 б о д о в а**

2.17 Elez M, Stamatovic D, Tukić Lj, Tarabar O, Obradovic D, Balint B, **Skuletić V**, Marjanovic S. Autologous stem cell transplantation as a treatment option for patients with multiple sclerosis. *Bone Marrow Transplant* 2010; 45 (Suppl 2): p.421 (A1347).

**M34 0.5 б о д о в а**

#### B.4. Часописи националног значаја (категорија M50)

3.1 Tatomirović Ž, Bokun R, **Škuletić V**, Radić O, Ristić L, Tukić Lj, I dr. Hodgkin's lymphoma of the parotid gland: report of a case and literature review. *J of BUON* 2003; 8:277-279.

**M51 2 б о д а**

3.2 Tatomirović Ž, Bokun R, Ignjatović Lj, Aleksić A, **Škuletić V**, Dimitrijević J. Citologija urina u dijagnostici poremećaja funkcionalnog stanja transplantiranog bubrega – naša prva iskustva. *Vojnosanit Pregl* 2003; 60(3):299-304.

**M52 1,5 б о д о в а**

3.3 **Škuletić V**, Bokun R, Tatomirović Ž, Popović L. Epiteloidni vaskularni tumor. *Vojnosanit Pregl* 2002;59(6 Suppl):103-106.

**M52 1,5 б о д о в а**

3.4 Bokun R, Tatomirović Ž, **Škuletić V**, Tatić V, Milosavljević I. Citološka slika ameloblastoma. *Vojnosanit Pregl* 2003;60(1):89-91.

**M52 1,5 б о д о в а**

3.5 Tatomirović Ž, Bokun R, **Škuletić V**, Ilić S, Roganović B, Milutinović D. Umbilikalna metastaza – čvor sestre Meri Džozef dijagnostikovana aspiracijom tankom iglom. *Vojnosanit Pregl* 2004;61(5):561-4.

**M52 1,5 б о д о в а**

3.6 Bokun R, Tatomirović Ž, **Škuletić V**, Plavec G, Ristić L, Stefanović D. Dijagnoza multiplog mijeloma na osnovu materijala dobijenog perkulanom iglenom biopsijom pluća. *Vojnosanit Pregl* 2004;61(3):327-330.

**M52 1,5 б о д о в а**

Кандидат Весна Шкулетић остварила је 21 бода по основу радова објављених у целини у међународним или домаћим часописима, бодованих према члану 177. Статута факултета:

- један рад у целини публикована у научним часописима међународног значаја;
- шест радова у целини публикована у националним часописима;
- већи број сажетака на међународним и домаћим научним скуповима

## **2.2. Наслов, предмет и хипотезе докторске тезе**

### **Наслов:**

" Утицај експресије COX-2, P27 и VEGF на стварање нових крвних и лимфних судова у ткиву класичних и фоликуларних варијанти папиларног карцинома штитасте жлезде "

### **Предмет:**

Папиларни карциноми штитне жлезде (PC) чине више од 80% малигних епителних тумора овог органа. Иако представљају добро диферентоване карциноме код одређеног броја пацијената (11%), у време дијагностиковања, присутна је дисеминација у лимфним чворовима врата и медијастинума. Многи клинички и патолошки параметри као што су: старост и пол пацијента, величина тумора, екстратироидно ширење тумора, метастазе у регионалним лимфним чворовима, удаљене метастазе, васкуларна инвазија, хистолошки тип и мултифокалност раста PC се користе као прогностички фактори.

Посебан проблем представља дијагностика и молекуларно биолошки профил, фоликуларних варијанти папиларног карцинома (FvPC), који чине 18% PC. Резултати молекуларно биолошких истраживања показали су да су ови тумори ближи молекуларном профилу фоликуларних карцинома.

Одређивање тумор-нодус-метастаза (TNM) стадијума је водич за одређивање постоперативне терапије и праћење PC. Међитим, хистолошке варијанте PC у комбинацији са молекуларно биолошким профилем могу бити од значаја као предикторни фактори у издвајању тумора са метастатским потенцијалом и правовременим одабиром адекватне терапије.

Ова студија ће представљати ретроспективну анализу парафинских блокова оперативног материјала (лобектомија, тоталних тиреоидектомија, регионалних лимфаденектомија) код 70 болесника са РС. У овом истраживању испитиваће се ткивна експресија COX-2, VEGF и p27 у ћелијама конвенционалног типа РС и FvPC, као и степен ангиогенезе, применом CD31 и D2-40 имунохистохемијских маркера у туморским и стромалним ћелијама, са циљем да се утврде корелације експресија биолошких маркера са класичним прогностичким факторима и да се истражи прогностички значај корелација са метастатским потенцијалом FvPC.

Очекује се позитивна корелација између повећане експресија COX-2, VEGF и смањене експресије p27 са повећаном експресијом D2-40 и CD31 са повећаним метастатским потенцијалом РС. Ово ће омогућити издвајање групе болесника са високим ризиком прогресије малигне болести код локализованог FvPC, нарочито оних са патолошким стадијумом pT1 код којих се постоперативно не примењује адјувантна терапија. Након тиреоидектомије, код ових болесника постоперативна модификација лечења могла би да обухвати, уз аблативну терапију радиоактивним јодом, и примену инхибитора COX2, VEGF и лимфангиогенезе, као могућу селективну антитуморску терапију.

#### **Хипотезе:**

1. Повишена експресија COX2, VEGF и и снижена експресија p27 корелира са повишеном експресијом D2-40 и CD31 у FvPC.
2. Повишена експресија COX2 протеина, VEGF и D2-40 и снижена експресија p27 протеина је у позитивној корелацији са метастатским потенцијалом фоликуларне варијанте папиларног карцинома штитасте жлезде.

#### **2.3. Подобност кандидата**

Кандидат, Весна Шкулетић положила је усмени докторски испит 2009. године са оценом 10 (десет). Објавила је један рад у научним часописима међународног значаја и шест радова у националним часописима, од чега један рад у коме је први аутор, чиме је испунила услов за пријаву докторске тезе.

#### **2.4. Преглед стања у подручју истраживања**

Папиларни карциноми (PC) штитасте жлезде чине више од 80% малигних епителних тумора овог органа. Иако, добро диферентовани у 11% болесника генеришу метастазе у регионалним лимфним чворовима. Дијагноза ових тумора је заснива на клиничким и цитолошким шараметрима ултразвучно и/или сцинстиграфски верификованих суспектних лезија. Светска здравствена организација дефинише цитомолошке дијагностичке критеријуме познате као *специфични сет једарних карактеристика*, а архитектура ових тумора варира од јасно папиларне до фоликуларне форме, преко бројних РС са мешовитом папиларно-фоликуларном сликом.

Канцерогенеза РС укључује групе онкопротеина одговорних за његове биолошке и морфолошке карактеристике. Иако, ови нестандардизовани маркери имају засада дискутабилан дијагностичк, прогностички и терапијски значај, ипак су непходни

помоћни параметри у патохистолошкој дијагностици. Тако је добро документован значај повећане експресије COX-2 и VEGF као и смањене експресије p27 за метастатски потенцијал PC. Такође је показано да повећање интратуморске густине лимфних судова мерено степеном експресије D2-40, специфичног маркера ендотела лимфних судова, позитивно корелира са појачаним метастазирањем Фоликуларне варијанте папиларног карцинома (FvPC) у регионалне лимфне жлезде, тако да се на овај начин утврђена густина лимфних судова предлаже као критеријум у диференцијалној дијагнози FvPC. Овај параметар као и други молекулски маркери канцерогенезе указују да су FvPC ближи молекулском профилу фоликуларних него папиларних карцинома. У овом истраживању испитиваће се корелација ткивне експресије COX-2 и p27 у ћелијама FvPC, са степеном крвне и лимфне неоангиогенезе мерене експресијом VEGF, CD31 и D2-40, у исечцима класичних PC и FvPC јер у досада објављеној а нама доступној литератури нема података о овој корелацији за ове туморе штитасте жлезде.

## **2.5. Значај и циљ истраживања са становишта актуелности у одређеној научној области**

Основни циљ овог истраживања је да се испита повезаност експресије COX-2, VEGF и p27 са експресијом маркера неоангиогенезе крвних и лимфних судова у PC и FvPC.

У складу са основним циљем постављени су и следећи циљеви:

1. Анализа експресије COX2, VEGF и p27 у исечцима ткива PC и корелација те експресије са класичним прогностичким параметрима (пол, године, величина тумора, мултифокалност тумора).
2. Анализа експресије CD31 и D2-40 у интратуморској и перитуморској строми варијетета PC. И корелација ових вредности са експресијом COX-2, VEGF и p27 .
3. Утврђивање разлике у нивоу експресије ових протеина у локализованим и метастатским туморима класичног и фоликуларног подтипа PC.

На основу добијених резултата истраживања моћи ће боље да се сагледа утицај експресије COX2, p27 и VEGF на неоангиогенезу као и на метастатски потенциј PC и FvPC. Добијени резултати могли би да укажу на могућност коришћења инхибитора COX2, VEGF и лимфангиогенезе као могућу селективну антитуморску терапију.

## **2.6. Веза истраживања са досадашњим истраживањима**

У досада објављеној и доступној литератури показана је јасна веза повећане експресије COX-2 и VEGF као и смањене експресије p27 са метастатским потенцијалом PC. Такође је показано да повећање интратуморске густине лимфних судова позитивно корелира са појачаним метастазирањем фоликуларне варијанте папиларног карцинома (FvPC). У овом истраживању испитиваће се корелација ткивне експресије COX-2 и p27 у ћелијама FvPC, са степеном крвне и лимфне неоангиогенезе мерене експресијом VEGF, CD31 и

D2-40, у исечцима класичних РС и FvPC јер у досада објављеној а нама доступној литератури нема података о овој корелацији за ове туморе штитасте жлезде.

## 2.7. Методе истраживања

Студија ће представљати ретроспективну анализу оперативно добијеног материјала (лобектомија, тоталних тиреоидектомија, регионалних лимфаденектомија) код 70 болесника са РС. Анализом ће бити обухваћени параметри као што су: пол, године старости пацијената, стадијум болести, величина тумора, хистолошки тип РС, мултифокалност раста РС, екстратироидно ширење тумора, васкуларна инвазија и постојање локалних и удаљених метастаза.

Из парафинских блокова биће учињени исечци дебљине 4 $\mu$ , и обојени стандардном хематоксилин-еозин (HE) методом. На основу HE препарата биће одабран по један репрезентативан узорак за имунохистохемијска испитивања. Користиће се следећа примарна моноклонска миш-антихумана антитела: анти COX-2, анти p27kip1, анти VEGF, анти D2-40 и анти CD31. Као систем за визуелизацију користиће се En Vision TM detection Systems Peroxidase а као хромоген DAB Liquid. Препарати ће бити контрастно обојени Мауег-овим хематоксилином. Користићемо одговарајућа ткива као позитивне контроле, а за негативне контроле користићемо ирелевантна моноклонска антитела.

Вредности COX-2 ће бити одређиване на основу процента позитивних туморских ћелија на 10 видних поља микроскопског увећања 40x и класификоване у три категорије: дифузна позитивност (++), када је више од 50% ћелија позитивно; хетерогена позитивност (+), позитивних од 10-49% туморских ћелија; негативан налаз (-), када је мање од 10% туморских ћелија позитивно (12).

Ниво експресије p27 одредиће се бројањем на 500 туморских ћелија и 500 неизмењених ћелија штасте жлезде на великом увећању светлосног микроскопа, укључујући и квалитативну реакцију према нуклеарној и/ или цитоплазматској пребојености (13).

Вредности VEGF ће бити одређиване на основу цитоплазматског бојења у туморским ћелијама и ћелијама строме: скор 0, нема реакције; скор 1, мање од 10% ћелија показују позитивност; скор 2, позитивност у 11-50% ћелија; скор 3, позитивно више од 50% ћелија (14).

Цитоплазматска пребојеност D2-40 и CD31 ће се изразити као: негативно (-); слабо позитивно (+), средње позитивно (++), јака позитивност (+++) (15).

Величина узорка је израчуната на основу података о вредностима густине туморске микроциркулације, публикованих у студијама сличног дизајна. Студијски узорак је израчунат узимајући  $\alpha$  као 0.05 и снагу студије од 0.8 за *Student's t* тест (два независна узорка), поредећи групе међу собом (у оба смера), према статистичком програму G\*Power3. Утврђени број узорака према групама износи 15 за сваку од група, али користиће се 20 узорака у свакој групи. Овакав студијски узорак претпоставља утврђивање статистички значајне разлике (*Student's t* тестом за два независна узорка или *Mann-Whitney* тестом) између две групе тумора, са снагом студије  $\geq 80\%$ . За

статистичку обраду добијених резултата ће се користити комерцијални програмски пакет SPSS верзија 13.

## **Врста студије**

Ретроспективна експериментална студија

## **Статистичка обрада**

Подаци ће бити анализирани коришћењем статистичког програма SPSS верзија 13. Пре статистичке обраде података, прво ће се испитати правилност расподеле добијених вредности (величина узорка одређује који ћемо тест користити за ту проверу). За поређење средњих вредности променљиве двеју популација користиће се параметарски *Student's t* тест, уколико вредности буду имале правилну расподелу, док ће се неправилна расподела поредити коришћењем непараметарског *Mann-Whitney* теста. Испитивање зависности две описне променљиве испитиваће се помоћу  $\chi^2$  и *Fisher*-овог теста. Испитивање утицаја више променљивих на бинарну променљиву помоћу мултиваријанте бинарне логистичке регресије. Резултати експеримента ће се изражавати као вредност  $\pm$  стандардна грешка (SE). Статистички значајна разлика у добијеним вредностима између група износи  $p < 0,05$ , док је статистички веома значајна разлика када је  $p < 0,01$ .

## **2.8. Очекивани резултати докторске дисертације**

У овој студији ће се утврдити корелација експресије COX2, p27, VEGF са експресијом CD31 и D2-40 као и са метастатским потенцијалом PC и FvPC. Доказивањем значајног нивоа експресије COX-2 и степена неоангиогенезе, као и смањене експресије p27, код локализованог FvPC, могуће је издвајање групе болесника са високим ризиком за прогресију малигне болести. Посебан значај ће студија имати уколико се висок ризик прогресије малигне болести установи код тумора са pT1 стадијумом. Након тиреидоктомије, код болесника са метастатском болешћу који су кандидати за аблативну терапију радиоактивним јодом, као и код болесника са pT1 стадијумом и високим ризиком прогресије малигне болести, постоперативна модификација лечења могла би да обухвати и примену инхибитора COX2, VEGF и лимфангиогенезе као могућу селективну антитуморску терапију.

## **2.9. Оквирни садржај дисертације**

Користећи комплементарне експерименталне приступе биће испитана корелација експресије COX2, p27, VEGF са експресијом маркера ангиогенезе CD31 и D2-40 као и са метастатским потенцијалом PC и FvPC. Добијени резултати могли би да укажу на могућност коришћења инхибитора COX2, VEGF и лимфангиогенезе као могућу селективну антитуморску терапију.

## 2.10. Научна област дисертације

Медицина. Изборно подручје: Имунологија, инфекција и инфламација

## 2.11. Научна област чланова комисије

1. Проф. др Небојша Арсенијевић, редовни професор за уже научне области Микробиологија и имунологија и Основи онкологије Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, председник
2. Проф. др Снежана Церовић, ванредни професор Војномедицинске академије за ужу научну област Патолошка анатомија, члан
3. Проф. др Александар Ђукић, редовни професор за ужу научну област Патолошка физиологија Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, члан

## Закључак и предлог Комисије

1. На основу досадашњег научно истраживачког рада и публикованих радова кандидат др мед. Весна Шкулетић, испуњава све услове прописане Статутом Факултета медицинских наука и законом о Универзитету за одобрење теме и израду докторске дисертације;
2. Предложена тема је научно оправдана и оригинална, дизајн истраживања прецизно постављен и дефинисан, а научна методологија јасна и прецизна;
3. Комисија сматра да ће докторска дисертација кандидата др мед. Весне Шкулетић указати да постоје статистички значајни резултати и показатељи корелације експресије COX2, p27, VEGF са густином крвних и лимфних судова као и са метастатским потенцијалом РС и FvPC указујући на могућност коришћења инхибитора COX2, VEGF и лимфангиогенезе као могућу селективну антитуморску терапију.
4. Комисија предлаже Наставно- научном већу Факултета медицинских наука у Крагујевцу да прихвати тему докторске дисертације кандидата др мед. Весне Шкулетић, под називом " **Утицај експресије COX-2, P27 и VEGF на стварање нових крвних и лимфних судова у ткиву класичних и фоликуларних варијанти папиларног карцинома штитасте жлезде**" и одобри њену израду.

## Предлог ментора

За ментора ове докторске тезе Комисија предлаже проф. др Небојшу Арсенијевића, редовног професора за уже научне области Микробиологија и имунологија и Основи онкологије Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу. Проф. др Небојша Арсенијевић поседује стручне и научне компетенције које су комплементарне са

предметом истраживања и планираном методологијом, као и искуство и остварене резултате у развоју научно-наставног подмлатка.

У Крагујевцу  
03.10.2012.г.

## ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

**1. Проф. др Небојша Арсенијевић,**  
председник  
редовни професор Факултета медицинских  
наука у Крагујевцу, за уже научне области  
Микробиологија и имунологија и Основи  
онкологије

---

**2. Проф. др Снежана Церовић, члан**  
ванредни професор Војномедицинске  
академије у Крагујевцу, за ужу научну  
област Патолошка анатомија

---

**3. Проф. др Александар Ђукић, члан**  
редовни професор Факултета медицинских  
наука у Крагујевцу, за ужу научну област  
Патолошка физиологија

---