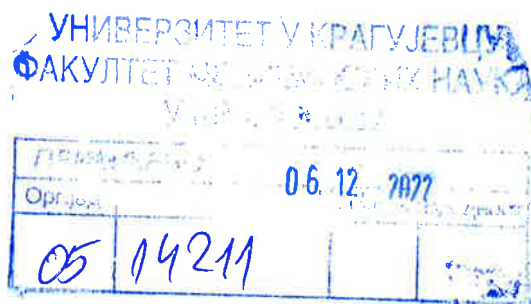


**УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ**  
**ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА**  
**НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ**



**1. Одлука Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу**

На седници Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу, одржаној 13.09.2022. године, одлуком број IV-03-651/39 формирана је Комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације под називом „Повезаност концентрације слободне циркулишуће *lncRNA GAS5* са патохистолошким, лабораторијским и радиолошким карактеристикама карцинома простате“, кандидата Мирослава Мишовића, у следећем саставу:

1. проф. др Весна Станковић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Патолошка анатомија, председник;
2. др Предраг Алексић, редовни професор Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета у Београду за ужу научну област Хирургија, члан;
3. др Радиша Војиновић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Радиологија, члан.

Комисија је прегледала и проучила докторску дисертацију Мирослава Мишовића и подноси Наставно-научном већу следећи

## ИЗВЕШТАЈ

### 2. Извештај Комисије о оцени научне заснованости теме докторске дисертације

#### 2.1. Опис докторске дисертације

Докторска дисертација кандидата Мирослава Мишовића под називом „Повезаност концентрације слободне циркулишуће *lncRNA GAS5* са патохистолошким, лабораторијским и радиолошким карактеристикама карцинома простате“, урађена под менторством др Бојане Цикота-Алексић, вишег научног сарадника, Центра за клиничку фармакологију Војномедицинске академије, представља оригиналну научну студију која се бави корелацијом концентрације слободне циркулишуће *lncRNA GAS5* са патохистолошким, лабораторијским и радиолошким особинама карцинома простате.

У уводном делу аутор је детаљно дао епидемиолошке податке, етиологију, факторе ризика и класификацију карцинома простате. Јасно и прецизно описао дијагностичке методе. Аутор је такође детаљно описао *GAS5* која представља ланац некодирајуће *RNA*, улогу у супресији туморског раста и промоцији апоптозе. Посебан значај у уводном делу има поглавље намењено испитивању значаја слободне циркулишуће *lncRNA GAS5* као дијагностичког и прогностичког биомаркера код пацијената са карциномом простате.

У делу хипотезе и циљеви истраживања јасно су описани хипотеза и главни циљеви истраживања који имају за задатак да утврде везу концентрације слободне циркулишуће *lncRNA GAS5* са патохистолошким, лабораторијским и радиолошким особинама карцинома простате. Главни циљеви истраживања су били:

1. Упоредна анализа концентрације *lncRNA GAS5* у плазми код пацијената са карциномом простате и здравих добровољаца.
2. Анализа концентрације *lncRNA GAS5* у плазми код оперисаних пацијената са карциномом простате преоперативно и постоперативно.
3. Корелација резултата добијених *MDCT* стејџингом, патохистолошког налаза и концентрације туморског маркера *PSA* са концентрацијом слободне циркулишуће *lncRNA GAS5* код пацијената са карциномом простате.

Основне хипотезе студије су:

1. Концентрација слободне циркулишуће *lncRNA GAS5* је нижа код пацијената са карциномом простате у односу на здраву популацију.
2. Концентрација слободне циркулишуће *lncRNA GAS5* код пацијената са карциномом простате опада са степеном прогресије болести.
3. Концентрација слободне циркулишуће *lncRNA GAS5* је нижа код оперисаних пацијената са карциномом простате преоперативно у односу на постоперативне вредности.
4. Концентрација слободне циркулишуће *lncRNA GAS5* код пацијената са карциномом простате негативно корелира са концентрацијом *PSA*, вредношћу *ftPSA* и патохистолошким градусом.

**Материјал и методе** истраживања слажу се са онима које су наведене у пријави докторске тезе. Кандидат је прецизно описао критеријуме селекције пацијената и методе обраде података. Истраживање је реализовано као клиничка, опсервациона, аналитичка, проспективна студију типа случај-контрола. За спровођење истраживања добијена је сагласност Етичког одбора Војномедицинске академије у Београду (ВМА) (26/04/2018), као и начелника клиника, центара и института ВМА на којима је спроведено истраживање. Учествовање у студији је подразумевало потписани пристанак информисаног пацијента. Истраживање је спроведено током 2019., 2020. и 2021. године на случајевима пацијената са доказаним карциномом простате, оперативном леченим у Клиници за урологију ВМА, као и на младим, здравим добровољцима који су чинили контролну групу. Комплетно истраживање је спроведено на Клиници за урологију, Институту за медицинска истраживања, Центру за клиничку фармакологију, Институту за радиологију, Институту за патологију и Институту за медицинску биохемију ВМА. Пацијенти су били регрутовани по типу „згодног узорка“, односно сви који су испунили критеријуме укључења и искључења били су укључени у формирање групе случајева и контролне групе, а до потуне планираног броја на основу снаге студије (60 пацијената и 30 контрола).

У студији су учествовали пацијенти који су испуњавали следеће критеријуме за укључивање:

1. пацијенти са патохистолошки постављеном дијагнозом карцинома простате,
2. потписан формулар пристанка информисаног пацијента,
3. испуњена Анкета .

Критеријуми за искључивање пацијената из клиничког испитивања били су следећи:

1. пацијенти млађи од 18 година,
2. лица са посебним потребама,
3. пацијенти са другим малигнитетима,
4. повреда протокола студије.
- 5.

У студији су, у склопу контролне групе, учествовали млади и здрави добровољци који су испуњавали следеће критеријуме за укључивање:

1. особе старије од 18 година,
2. потписан формулар пристанка информисаног пацијента
3. испуњена Анкета

Критеријуми за искључивање из контролне групе били су следећи:

1. лица са посебним потребама,
2. концентрација *PSA* у серуму  $< 2,0 \text{ ng/mL}$ ,
3. пацијенти са другим малигнитетима,
4. повреда протокола студије.

Група случајева је подељена на две подгрупе на основу прогностичких група *AJCC* , при чему су прву подгрупу чинили пацијенти из I и II прогностичке групе, док су другу подгрупу чинили пацијенти из III и IV прогностичке групе *AJCC*.

Из групе случајева је издвојена подгрупа од 12 пацијената којима су постоперативно (2 месеца након операције) поновљене анализе *PSA*, *fPSA* и *f/tPSA*, као и изолација и квантификација *lncRNA GAS5*

У студији су анализирани социодемографске и антропометријске (старост, телесна маса, телесна висина, индекс телесне масе) карактеристике. Такође, анализирани су најзначајнији фактори ризика за развој карцинома простате (хередитет, алкохолизам, пушење, физичка и сексуална активност).

Величина, патохистолошка врста тумора и одсуство/присуство локалних и удаљених метастатских промена утврђивани су *MDCT* прегледом грудног коша, абдомена и мале карлице, као и патохистолошким налазом којим је утврђиван патохистолошки стадијум (*Gleason* скор), постојање перинеуралне, периваскуларне и перилимфатичке инвазије, односно стадјум према *TNM* класификацији.

*MDCT* прегледи су рађени у склопу преоперативне припреме, на Институту за радиологију ВМА, на апарату *Toshiba Aquilion<sup>TM</sup> PRIME*, са 160 редова детектора (*Toshiba/Canon, Tokyo, Japan*).

Пре самог *MDCT* прегледа са пацијентима је обављен разговор којим је утврђено да не постоје контраиндикације за извођење прегледа, а уколико је постојала потреба извршена је адекватна припрема за преглед. Скенирањем су обухваћени грудни кош, абдомен и мала карлица, од горње торакалне апертуре до пода мале карлице. Прегледи су рађени у нативној фази и након интравенске апликације контрастног средства, у касној артеријској фази и у касној портно-венској фази. Током скенирања коришћени су следећи параметри: напон цеви 120 *kV* са аутоматском модулацијом јачине струје цеви, и дебљина пресека 1,0 *mm*. У постпроцесингу су коришћене могућности *MPR (MultiPlanar Reconstruction)* и *MIP (Maximum Intensity Projection)*, а током прегледа су коришћени „прозори“ за плућа, абдомен и кости.

Пошто је примарна улога *CT* прегледа код пацијената са карциномом простате у процени нодалног статуса (*N- staging, TNM*), лимфни чворови су били један од параметара који је праћен током прегледа. У процени лимфних чворова коришћени су дијаметар и морфологија, тако да су лимфни чворови у малој карлици (испод нивоа бифуркације заједничких илијачних артерија) који су краћег дијаметра > 8 *mm* и лимфни чворови у осталим регијама (изнад бифуркације) који су краћег дијаметра > 10 *mm*, разматрани као малигно измењени.

Поред лимфних чворова, прегледом мале карлице су тражени знаци инвазије околних структура (локално узнатредовали карцином простате) (*T- staging, TNM*), а у свим прегледаним регијама присуство удаљених метастаза (*M- staging, TNM*), поготово метастаза на костима као најчешћег места за метастазирање карцинома простате.

Патохистолошки налази су рађени на Институту за патологију ВМА. У студији су коришћени дефинитивни, постоперативни патохистолошки налази. Целокупан постоперативни материјал је фиксиран у 10% формалину, калупљен у парафину и након сечења микротомом на серијске резове дебљине 5  $\mu\text{m}$ , обојен стандардном техником са хематоксилином и еозином (HE). Анализа хистолошких препарата је вршена на светлосном микроскопу. Током хистолошке анализе одређен је патохистолошки градус (Gleason скор), постојање перинеуралне, периваскуларне и перилимфатичке инвазије, односно стадијум према *TNM* класификацији.

Узорци периферне крви (2-3  $\text{mL}$ ) узимани су венепункцијом у епрувете са антикоагулансом (EDTA) и транспортовани до лабораторије Центра за клиничку фармакологију ВМА. Болесницима који су лечени оперативно, крв је узимана преоперативно и на првој контроли два месеца након операције.

У временском оквиру од два сата након узорковања, из крви је издвајана плазма према протоколу који је обухватао центрифугирање 10 минута на 1200  $\text{g}$  при температури од 4°C, а потом 10 минута на 12000  $\text{g}$  на истој температури. Плазма је замрзавана на -20°C до изолације *RNA*. Укупна *RNA* је изолована помоћу комерцијалног кита *Isolate II RNA Mini Kit* (Bioline, Велика Британија) према упутствима произвођача. Концентрације изоловане *RNA* су одређиване помоћу спектрофотометра, а на основу апсорбанције узорка на 260  $\text{nm}$  (*NanoPhotometer NP60*, Implen, САД).

Изолована *RNA* (2  $\mu\text{g}$ ) је преведена у *cDNA* помоћу комерцијалног кита *High-Capacity cDNA Reverse Transcription Kit* (*Applied Biosystems*, *Thermo Fisher Scientific*, Велика Британија) према упутствима произвођача.

*GAS5* је квантификована *Real time-PCR* (*qRT-PCR*) методом. Квантификација *GAS5* се заснивала на поређењу *Ct* вредности за *GAS5* и *Ct* вредности  $\beta$ -актина (релативна квантификација  $2^{-\Delta\Delta C_t}$  методом) при чему су вредности добијене у контролној групи узимане као калибратор. Узорци су анализирани у трипликату, а као *Ct* вредност је узимана средња вредност трипликата. Реакциона смеша за *qRT-PCR* (20  $\mu\text{L}$ ) се састојала од 3  $\mu\text{L}$  *cDNA*, по 0,5  $\mu\text{M}$  прајмера за *GAS5* (*sense*: 5'-CTTGCCTGGACCAGCTTAAT-3', *antisense*: 5'-AAGCCGACTCTCCATACCT-3'), односно  $\beta$ -актин (*sense*: 5'-ACCCACACTGTGCCCATCTA-3', *antisense*: 5'-CGCAACCGCTCATTGCC-3'), *Power*

SYBR® Green PCR Master Mix-a (Applied Biosystems, Thermo Fisher Scientific, Велика Британија) и воде. PCR се одвијао кроз иницијалну денатурацију (5 минута на 95°C) и основни циклус (15 секунди на 95°C и 1 минут на 60°C) који је поновљен 50 пута на апарату Step One Plus Real-Time PCR System (Applied Biosystems, Thermo Fisher Scientific, САД).

У изразу  $2^{-\Delta\Delta Ct}$ ,  $\Delta Ct$  сваког појединог узорка се добија као разлика  $Ct$  вредности за *GAS5* и  $Ct$  вредности за  $\beta$ -актин;  $\Delta\Delta Ct$  се добија као разлика  $\Delta Ct$  узорка и  $Ct$  вредности контролне групе (средња вредност).

Концентрација туморског маркера *PSA* и његових деривата у серуму је одређивана на Институту за медицинску биохемију ВМА, на апарату Beckman Coulter UniCel DxI 800. За потребе одређивања концентрације *PSA* у серуму пацијентима је, након дванесточасовног гладовања и пре било какве манипулације на простати узимана једна епрувета периферне венске крви из које је центрифугирањем на 3000 g издвајан серум који је даље коришћен за анализе. Узорковање је вршено у епрувету без антикоагуланаса. Анализе су рађене имуноензимским „сендвич“ тестом, уз коришћење стандардних реагенаса препоручених од стране произвођача апарата и према упутству произвођача. Одређивање вредности *PSA* и *fPSA* је спроведена по принципу двоструко слепе пробе.

**Резултати истраживања** су детаљно и јасно приказани помоћу 19 табела и 19 графикона. Пацијенти са карциномом простате су били у просеку старости 68 година и прекомерне телесне масе, присутног породичног оптерећења и физички активни. Што се тиче патохистолошких карактеристика карцинома простате код пацијената укључених у студију, најчешћа вредност Gleason скорa је била 7. На основу TNM система процене локалне захваћености простате тумором (*T-tumour*), најчешћи је стадијум 2c, а нешто мање је заступљен стадијум 3a. Тумор је показао инвазивни раст са знацима перинеуралне инвазије код већине пацијената. Према AJCC прогностичким групама, уочава се да су пацијенти најчешће припадали групи IIIa и IIb. Анализом биомаркера који се односе на простату, *PSA*, *fPSA* и *f/tPSA*, види се да су вредности *PSA* и *fPSA* маркера биле значајно веће у групи пацијената са карциномом простате у односу на контролну групу. Насупрот томе, вредност *f/tPSA* била је статистички значајно већа у контролној групи у односу на пацијенте са карциномом простате. Ниво експресије *GAS5* је био статистички значајно

виши у контролној групи у односу на групу пацијената са карциномом простате. Истовремено, нађена је статистички значајна разлика у нивоу експресије *GAS5* између пацијената у другој подгрупи (*AJCC* прогностичке групе 3 и 4) и контролној групи. Ниво експресије *GAS5* повезан је са узрапредовалошћу болести, односно вредности овог маркера смањују се са повећањем стадијума болести. Вредности *PSA* значајно су се смањиле постоперативно као и *fPSA*. *f/tPSA* значајно је повећан постоперативно. Иако није нађена статистички значајна разлика, јасан је тренд да код пацијената са вишим вредностима *f/tPSA* >0,18 постоји и виша вредност нивоа експресије *GAS5*. Ниво експресије *GAS5* мора се тумачити заједно са *PSA* и *f/tPSA* и на тај начин додатно појачала сензитивност свих ових биомаркера простате, односно кориговала се недовољна специфичност *GAS5* искључиво за карцином простате, јер вредности овог биомаркера могу бити смањене и код других малигнитета. Тиме би се смањила могућност грешке код коришћења овог биомаркера у скринингу, а затим и у дугорочној прогнози током лечења и праћења пацијената са карциномом простате. Повећана експресија *GAS5* се наводи као потенцијални заштитни фактор, јер изазива апоптозу ћелија, зауставља ћелијски циклус у ћелијама карцинома простате, миграцију туморских ћелија и инвазију тумора. *GAS5* може бити користан дијагностички и прогностички биомаркер тумора као и за идентификацију пацијената склони дисеминацији примарне болести у регионалне лимфне нодусе и оних код којих постоји висока шанса за појаву удаљених метастаза.

У поглављу **ДИСКУСИЈА**, аутор је анализирао добијене резултате и упоређивао их са литературним подацима из ове области. Коментари добијених резултата су прегледно и јасно изнети и пружају нам нове информације у погледу дијагностичких, прогностичких и предиктивних параметара за проналажење нових специфичних биомаркера и потенцијалних мета за адекватно лечење карцинома простате.

## **2.2. Значај и допринос докторске дисертације са становишта актуелног стања у одређеној научној области**

Резултати ове докторске тезе допринеће утврђивању значаја концентрације слободне циркулишуће *lncRNA GAS5* у дијагностици карцинома простате, а код пацијената са карциномом простате као дијагностичког и прогностичког маркера праћења ових пацијената након оперативног или конзервативног облика лечења. Очекује се да ће ова



студија подстаћи многе клиничаре да користе концентрацију слободне циркулишуће *lncRNA GAS5* као дијагностички и прогностички маркер за карцином простате. Потврђивање значаја концентрације слободне циркулишуће *lncRNA GAS5* код пацијената са карциномом простате отворило би пут даљим истраживањима улоге концентрације слободне циркулишуће *lncRNA GAS5* у одређивању терапије и процени терапијског одговора код ових пацијената.

### **2.3. Оцена да је урађена докторска дисертација резултат оригиналног научног рада кандидата у одговарајућој научној области**

Прегледом литературе и увидом у биомедицинске базе података „*PubMed*”, „*Medline*”, „*KOBSON*”, „*SCIndeks*”, помоћу следећих кључних речи: карцином простате, биомаркер, дуги некодирајући ланци *RNA*, *lncRNA*, *GAS5*, *PSA*, *MDCT*, *Gleason* скор није пронађена студија која се бавила значајем слободне циркулишуће *lncRNA GAS5* као биомаркера код пацијената са карциномом простате и корелација његове концентрације у плазми са резултатима *MDCT* стејдинга, патохистолошког налаза и *PSA*.

На основу ових података, Комисија констатује да докторска дисертација кандидата Мирослава Мишовића под називом „**Повезаност концентрације слободне циркулишуће *lncRNA GAS5* са патохистолошким, лабораторијским и радиолошким карактеристикама карцинома простате**“ представља резултат оригиналног научног рада.

### **2.4. Преглед остварених резултата рада кандидата у одређеној научној области**

#### **А. Лични подаци**

Др Мирослав Мишовић је рођен 11.11.1977. ОШ „Војвода Мишић“ у Београду је завршио 1992. године, а Земунску гимназију 1996. године. Медицински факултет Универзитета у Београду је завршио 2003 године. Обавезан лекарски стаж је обавио у Клиничком центру Србије и Дому здравља „Стари град“ у Београду, а стручни испит за доктора медицине положио 2004. године у Министарству здравља Републике Србије. Докторске академске студије на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, изборно подручје Онкологија, уписао је школске 2012/13. Положио је 2014. године усмени докторски испит из Онкологије.

Специјалистичке студије из области Радиологије на Институту за радиологију Војномедицинске академије (ВМА), у Београду, завршио је 2012. године, а звање примаријуса стекао 2019. године.

У звање асистента за ужу научну област Радиологија, Медицинског факултета, Универзитета одбране (ВМА) у Београду изабран је 2017. године. Аутор и коаутор већег броја стручних радова који су објављени у домаћим стручним часописима и презентовани на домаћим и страним конгресима.

Предавач је на секцијским састанцима Радиолошке секције СЛД, у радиолошким школама Удружења за медицински имиџинг Србије (ултразвук, колор Допплер и ЦТ), као и у школама у организацији Српског удружења за ултразвук у медицини (ултразвук и колор Допплер).

Члан је радиолошке секције Српског лекарског друштва, Удружења радиолога Србије (УРС) и Европског удружења радиолога (ЕСР)

## **Б. Списак објављених радова (прописани минимални услов за одбрану докторске дисертације)**

Кандидат је аутор више оригиналних научних радова и први аутор у раду објављеном у часопису индексираном на SCI листи чији су резултати саставни део докторске дисертације, чиме је испунила услов за одбрану докторске дисертације.

Списак радова у часописима:

1. **Mišović M.**, Aleksić P., Kostić D., Vuković M., Radojčić B., Rančić N., Cikota Aleksić B. The levels of circulating long non-coding RNA GAS5 in prostate cancer patients: Single center study. *Vojnosanit Pregl.* 2022; doi: 10.2298/VSP220412075M, **M23**
2. Živanović A., Stamatović D., Strelić N., Magić Z., Tarabar O., Miljanović O., **Mišović M.**, Đukić S., Cikota- Aleksić B. Association of ATG16L1 rs2241880 and TP53 rs1042522 with characteristics and course of diffuse large B-cell lymphoma. *Pathol Res Pract.* 2022;237:154033. doi: 10.1016/j.prp.2022.154033, **M22**
3. Kosanović T., **Mišović M.**, Đukić V., Lalošević M., Đorđević M., Rančić N. CT appearance in the 330 patients with COronaVirus Disease 2019 (COVID-19) in Serbia, *Vojnosanit Pregl.* 2021;78(6):642-650. doi: 10.2298/VSP200725125K, **M23**

## 2.5. Оцена о испуњености обима и квалитета у односу на пријављену тему

Урађена истраживања су у потпуности у складу са пријављеном темом докторске дисертације. Циљеви истраживања и примењена методологија истраживања су у сагласности са онима које су одобрени у пријави тезе.

Докторска дисертација садржи следећа поглавља: Увод, Хипотезе и циљеви истраживања, Материјал и методе, Резултати, Дискусија, Закључак и Литература. Рад садржи 22 табеле, 25 графика и 15 фигура.

У поглављу „Литература“ цитирано је 167 библиографских јединица из иностраних и домаћих научних публикација.

На основу претходно изнетих чињеница, Комисија сматра да завршена докторска дисертација под називом „**Повезаност концентрације слободне циркулишуће *lncRNA GAS5* са патохистолошким, лабораторијским и радиолошким карактеристикама карцинома простате**“ по обиму и квалитету израде у потпуности одговара пријављеној и одобреној теми дисертације.

## 2.6. Научни резултати докторске дисертације

Најзначајнији резултати истраживања су садржани у следећим закључцима:

1. Ниво експресије *GAS5* је био статистички значајно виши у контролној групи у односу на групу оболелих пацијената- медијана је била за око 36,04% већа у контролној групи у односу на преоперативну групу пацијената са карциномом простате.
2. Вредности *PSA* и *fPSA* биле значајно веће у групи пацијената са карциномом простате у односу на контролну групу.
3. Вредност *f/tPSA* је била статистички значајно већа у контролној групи у односу на пацијенте са карциномом простате преоперативно.
4. Ниво експресије *GAS5* се незнатно смањило постоперативно у односу на преоперативне вредности.
5. *PSA* и *fPSA* су се статистички значајно постоперативно смањили у односу на вредности које су измерене преоперативно.

6. *f/tPSA* се постоперативно статистички значајно повећао у односу на преоперативне вредности.
7. У односу на *CT* налаз увећаних лимфних нодуса у малој карлици, значајно више вредности нивоа експресије *GAS5* су биле код позитивног налаза лимфних нодуса већих од 8 *mm* у малој карлици у односу на пацијенте који су били без оваквог *CT* налаза.
8. У односу на *AJCC* прогностичке групе, ниво експресије *GAS5* је био у првој подгрупи статистички незначајно виши у односу на другу подгрупу пацијената са карциномом простате.
9. Мултирегресионом анализом добијен је статистички значајан модел који објашњава 35,4% варијабилности нивоа експресије *GAS5* уз помоћ варијабли које су се издвојиле као значајне: конзумирање алкохола, *T* стадијум, *AJCC* група и присуство лимфних нодуса у малој карлици > 8 *mm* на *CT*-у.
10. Ниво експресије *GAS5* је показао да сви пацијенти који су имали вредност овог биомаркера испод 0,875 у 40% случајева су припадали групи пацијената са карциномом простате. Специфичност је била 43%, тако да је око пола пацијената означено лажно позитивно овим биомаркером.
11. Ниво експресије *GAS5* је показао да сви пацијенти који су имали вредност овог маркера испод 1,005 у 40% случајева су припадали *AJCC* прогностичкој групи 3 и 4. Специфичност је била 70%.

Резултати ове *Докторске дисертације* су верификовани објављивањем резултата испитивања у научном раду у часопису са *SCI* листе и саопштењима на домаћим и међународним конференцијама.

## **2.7. Примењивост и корисност резултата у теорији и пракси**

Резултати у овој студији указују на значај концентрације слободне циркулишуће *lncRNA GAS5* у дијагностици карцинома простате, а код пацијената са карциномом простате као предиктивног и прогностичког маркера праћења након оперативног или конзервативног облика лечења. Боље разумевање молекуларних механизма у основи туморогенезе несумњиво ће помоћи у дизајнирању оптималних модалитета циљне

терапије. Отвора се пут даљим истраживањима улоге концентрације слободне циркулишуће *lncRNA GAS5* у одређивању терапије и процени терапијског одговора код ових пацијената.

## **2.8. Начин презентовања резултата научној јавности**

- 1. Mišović M., Aleksić P., Kostić D., Vuković M., Radojčić B., Rančić N., Cikota Aleksić B., The levels of circulating long non-coding RNA GAS5 in prostate cancer patients: Single center study. Vojnosanit Pregl 2022; doi: 10.2298/VSP220412075M. M23**

## ЗАКЉУЧАК

Комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације кандидата Мирослава Мишовића под називом „Повезаност концентрације слободне циркулишуће *lncRNA GAS5* са патохистолошким, лабораторијским и радиолошким карактеристикама карцинома простате“, а на основу свега наведеног оцењује, да је истраживање у оквиру дисертације адекватно постављено и спроведено. Комисија сматра да докторска дисертација кандидата Мирослава Мишовића, урађена под менторством др Бојане Цикота-Алексић, има оригинални научни и практични значај у потрази за маркерима који ће олакшати дијагнозу, прогнозу и предикцију карцинома простате.

На основу свега изложеног Комисија предлаже Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, да докторска дисертација под називом „Повезаност концентрације слободне циркулишуће *lncRNA GAS5* са патохистолошким, лабораторијским и радиолошким карактеристикама карцинома простате“, кандидата Мирослава Мишовића буде позитивно оцењена и одобрена за јавну одбрану.

### ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ:

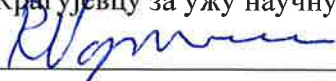
проф. др Весна Станковић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Патолошка анатомија, председник;



проф. др Предраг Алексић, редовни професор Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду за ужу научну област Хирургија, члан;



проф. др Радиша Војиновић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Радиологија, члан;



У Крагујевцу, 14.11.2022. године