



ИЗВЈЕШТАЈ

за оцјену урађене докторске дисертације / докторског умјетничког рада¹

1. ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ													
Орган који је именовео комисију: Научно-наставно вијеће Медицинског факултета Универзитета у Бањој Луци													
Датум именовања комисије: 17.06.2025													
Број одлуке: 18/3.459/25													
Чланови комисије:													
1.	<table><tr><td>Јовић др Марко</td><td>Доцент</td></tr><tr><td>Презиме и име</td><td>Звање</td></tr><tr><td colspan="2">Хистологија и ембриологија</td></tr><tr><td colspan="2">Научно поље и ужа научна/умјетничка област</td></tr><tr><td>Медицински факултет, Универзитет у Нишу</td><td>Пресједник комисије</td></tr><tr><td>Установа у којој је запослен/а</td><td>Функција у комисији</td></tr></table>	Јовић др Марко	Доцент	Презиме и име	Звање	Хистологија и ембриологија		Научно поље и ужа научна/умјетничка област		Медицински факултет, Универзитет у Нишу	Пресједник комисије	Установа у којој је запослен/а	Функција у комисији
Јовић др Марко	Доцент												
Презиме и име	Звање												
Хистологија и ембриологија													
Научно поље и ужа научна/умјетничка област													
Медицински факултет, Универзитет у Нишу	Пресједник комисије												
Установа у којој је запослен/а	Функција у комисији												
2.	<table><tr><td>Гајанин др Весна</td><td>Редовни професор</td></tr><tr><td>Презиме и име</td><td>Звање</td></tr><tr><td colspan="2">Анатомија</td></tr><tr><td colspan="2">Научно поље и ужа научна/умјетничка област</td></tr><tr><td>Медицински факултет, Универзитет у Бањој Луци</td><td>члан</td></tr><tr><td>Установа у којој је запослен/а</td><td>Функција у комисији</td></tr></table>	Гајанин др Весна	Редовни професор	Презиме и име	Звање	Анатомија		Научно поље и ужа научна/умјетничка област		Медицински факултет, Универзитет у Бањој Луци	члан	Установа у којој је запослен/а	Функција у комисији
Гајанин др Весна	Редовни професор												
Презиме и име	Звање												
Анатомија													
Научно поље и ужа научна/умјетничка област													
Медицински факултет, Универзитет у Бањој Луци	члан												
Установа у којој је запослен/а	Функција у комисији												
3.	<table><tr><td>Капић др Дина</td><td>Ванредни професор</td></tr><tr><td>Презиме и име</td><td>Звање</td></tr><tr><td colspan="2">Хистологија и ембриологија</td></tr><tr><td colspan="2">Научно поље и ужа научна/умјетничка област</td></tr><tr><td>Медицински факултет, Универзитет у Сарајеву</td><td>члан</td></tr><tr><td>Установа у којој је запослен/а</td><td>Функција у комисији</td></tr></table>	Капић др Дина	Ванредни професор	Презиме и име	Звање	Хистологија и ембриологија		Научно поље и ужа научна/умјетничка област		Медицински факултет, Универзитет у Сарајеву	члан	Установа у којој је запослен/а	Функција у комисији
Капић др Дина	Ванредни професор												
Презиме и име	Звање												
Хистологија и ембриологија													
Научно поље и ужа научна/умјетничка област													
Медицински факултет, Универзитет у Сарајеву	члан												
Установа у којој је запослен/а	Функција у комисији												
4.	<table><tr><td>Поповић др Милан</td><td>Доцент</td></tr><tr><td>Презиме и име</td><td>Звање</td></tr><tr><td colspan="2">Хистологија и ембриологија</td></tr><tr><td colspan="2">Научно поље и ужа научна/умјетничка област</td></tr><tr><td>Медицински факултет, Универзитет у Новом Саду</td><td>члан</td></tr><tr><td>Установа у којој је запослен/а</td><td>Функција у комисији</td></tr></table>	Поповић др Милан	Доцент	Презиме и име	Звање	Хистологија и ембриологија		Научно поље и ужа научна/умјетничка област		Медицински факултет, Универзитет у Новом Саду	члан	Установа у којој је запослен/а	Функција у комисији
Поповић др Милан	Доцент												
Презиме и име	Звање												
Хистологија и ембриологија													
Научно поље и ужа научна/умјетничка област													
Медицински факултет, Универзитет у Новом Саду	члан												
Установа у којој је запослен/а	Функција у комисији												

¹ У даљем тексту „дисертација / умјетнички рад”.

5.	Презиме и име	Звање
Научно поље и ужа научна/умјетничка област		
Установа у којој је запослен/а		Функција у комисији

2. ПОДАЦИ О СТУДЕНТУ					
Име, име једног родитеља, презиме: Сања, Драго, Јовичић					
Датум рођења: 09.12.1988.					
Мјесто и држава рођења: Теслић, Босна и Херцеговина					
2.1. Студије првог циклуса или основне студије или интегрисане студије					
Година уписа:	2007	Година завршетка:	2013	Просјечна оцјена током студија:	8.88
Универзитет: Универзитет у Бањој Луци					
Факултет/Академија: Медицински факултет					
Студијски програм: Медицина					
Стечено звање: доктор медицине					
2.2. Студије другог циклуса или мастер студије					
Година уписа:		Година завршетка:		Просјечна оцјена током студија:	
Универзитет:					
Факултет/Академија:					
Студијски програм:					
Назив завршног рада другог циклуса или мастер тезе, датум одбране:					
Ужа научна/умјетничка област завршног рада другог циклуса или мастер тезе:					
Стечено звање:					
2.3. Студије трећег циклуса					
Година уписа:	2016	Број ECTS бодова остварених до сада:	180	Просјечна оцјена током студија:	9,47
Факултет/Академија: Медицински факултет					
Студијски програм: Биомедицинске науке					

2.4. Приказ научних и стручних односно умјетничких радова студента²

Навести појединачне радове, са навођењем DOI бројева, односно концерте / снимљена дјела. Додати потребан број редова. Користити исти стил за навођење свих референци у 2.4.

Р. б.	Основни подаци о научном раду	Цитатна база
1.	Marinković ST, Sobot T, Maksimović ŽM, Đukanović Đ, Uletilović S, Mandić-Kovačević N, Jovičić S , et al. Pyridostigmine Treatment Significantly Alleviates Isoprenaline-Induced Chronic Heart Failure in Rats. International Journal of Molecular Sciences. 2025; 26(14):6892. doi:10.3390/ijms26146892	Web of Science Core Collection ☐ ДА ☒ НЕ
2.	Kukobat R, Škrbić R, Jovičić S , Matičić M, Stojmenovski A, Bulajić M, et al. Graphene nanowindows as a basis for creating mechanically robust nanohydroxyapatite bone lamellar scaffolds. Carbon. 2025;222:120589. doi:10.1016/j.carbon.2025.120589	Web of Science Core Collection ☐ ДА ☒ НЕ
3.	Jovicic S , Nikolic IR, Amidžić L, Ljubojevic V, Barudzija M, Skrbic R. Dynamic Changes of Immunoreactive CD34, CD117, and CD41 Hematopoietic Stem Cells in Human Placentas of Different Gestational Ages. J Dev Biol. 2025 May 9;13(2):16. doi: 10.3390/jdb13020016. PMID: 40407685; PMCID: PMC12101343.	Web of Science Core Collection ☒ ДА ☐ НЕ
4.	Bajic Z, Sobot T, Smitran A, Uletilovic S, Mandić-Kovačević N, Cvjetkovic T, Malicevic U, Stanetic B, Đukanović Đ, Maticic M, Jovicic S , Djuric DM, Stojiljkovic MP, Skrbic R. Liraglutide Treatment Restores Cardiac Function After Isoprenaline-Induced Myocardial Injury and Prevents Heart Failure in Rats. Life (Basel). 2025 Mar 12;15(3):443. doi: 10.3390/life15030443. PMID: 40141787; PMCID: PMC11943469	Web of Science Core Collection ☐ ДА ☒ НЕ
5.	Jovičić S , Ljubojević V, Barudžija M, Amidžić LJ, Škrbić R, Nikolić IR. Influence of advanced maternal age and gestational age on the morphology of human placenta. Scr Med. 2024 Nov-Dec;55(6):727-34. DOI: 10.5937/scriptamed55-52326	SCOPUS ☒ ДА ☐ НЕ
6.	Mihajlović D, Đukanović Đ, Gajić Bojić M, Jovičić S , Mandić-Kovačević N, Uletilović S, et al. Cardioprotective Effects of Ursodeoxycholic Acid in Isoprenaline-Induced Myocardial Injury in Rats. Biomolecules. 2024 Sep 26;14(10):1214. doi: 10.3390/biom14101214. PMID: 39456147; PMCID: PMC11506574.	Web of Science Core Collection ☐ ДА ☒ НЕ
7.	Bajic Z, Sobot T, Amidzic L, Vojinovic N, Jovicic S , Gajic Bojic M, et al. Liraglutide Protects Cardiomyocytes against Isoprenaline-Induced Apoptosis in Experimental Takotsubo Syndrome. Biomedicines. 2024 May 29;12(6):1207. doi: 10.3390/biomedicines12061207. PMID: 38927414; PMCID: PMC11200478.	Web of Science Core Collection ☐ ДА ☒ НЕ

² У складу са чланом 34 [Правила студирања на трећем циклусу студија, септембра 2022. године.](#)

8.	Sobot T, Bajic Z, Skrbic R, Uletilovic S, Mandic-Kovacevic N, Cvjetkovic T, Malicevic U, Djukanovic D, Bojic MG, Jovivic S , Barudzija M, Stojiljkovic MP, Djuric DM. Effect of folic acid on isoprenaline-induced myocardial injury in rats. <i>Physiol Int</i> . 2024 Jan 22;111(1):80-96. doi: 10.1556/2060.2023.00291. PMID: 38261080	Web of Science Core Collection ☐ ДА ☒ НЕ
9.	Gajić Bojić M, Đukanović Đ, Marinković S, Jovičić S , Stojiljković MP, Djuric DM, Škrbić R. Methodological challenges in using human umbilical artery as a model for in vitro studies. <i>Exp Physiol</i> . 2023. Dec;108(12):1569-1578. doi: 10.1113/EP091374.	Web of Science Core Collection ☐ ДА ☒ НЕ
10.	Marinković ST, Đukanović Đ, Duran M, Bajic Z, Sobot T, Uletilović S, Mandić-Kovacević N, Cvjetković T, Maksimović ŽM, Maličević U, Vesić N, Jovičić S , Katana M, Šavikin K, Djuric DM, Stojiljković MP, Škrbić R. Pomegranate Peel Extract Attenuates Isoprenaline-Induced Takotsubo-like Myocardial Injury in Rats. <i>Pharmaceutics</i> . 2023 Jun 9;15(6):1697.	Web of Science Core Collection ☐ ДА ☒ НЕ
11.	Jovičić S , Balaban J, Gajanin V. Association of systemic diseases with chronic pruritus. <i>Scr Med</i> 2023; 54(2):163-167. DOI:10.5937/scriptamed54-43882.	SCOPUS ☐ ДА ☒ НЕ
12.	Bajic Z, Sobot T, Uletilovic S, Mandic-Kovacevic N, Cvjetkovic T, Malicevic U, Djukanovic D, Duran M, Vesic N, Avram S, Jovivic S , Katana M, Matavulj A, Ponorac N, Djuric DM, Stojiljkovic MP, Skrbic R. Cardioprotective effects of liraglutide pretreatment on isoprenaline-induced myocardial injury in rats. <i>Can J Physiol Pharmacol</i> . 2023 Feb 27.	Web of Science Core Collection ☐ ДА ☒ НЕ
13.	Ljubojević V, Jovivic S , Draganovic D, Amidžić Lj, Vatreš B, Vojinovic N. Analysis of CD31 expression and vascular parameters in human placentas from pregnant women with intrauterine growth restriction. <i>Biomedicinska istraživanja</i> 2022; 13(2):146-154. doi:10.5937/BII2202146L	SCOPUS ☒ ДА ☐ НЕ
14.	Ljubojević V, Jovivic S , Mavija M, Vujkovic Z. Efficacy of two different antibiotic solutions in preservation of fresh amniotic membrane. <i>Biomedicinska istraživanja</i> 2020, 11(1):20-28. DOI: 10.5937/BII2001020L	SCOPUS ☒ ДА ☐ НЕ
Припадност рада ужој научној/умјетничкој области којој припада предмет истраживања докторске дисертације		☐ ДА ☐ НЕ

3. УВОДНИ ДИО ОЦЕНЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ / УМЈЕТНИЧКОГ РАДА

1. Наслов докторске дисертације: „Хематопоетске матичне ћелије у хуманим постелицама различите старости - имунохистохемијско и морфометријско истраживање“.

2. Научно поље и ужа научна област: Цитологија, хистологија и ембриологија.

3. Датум прихватања теме дисертације и бројеви одлука одговарајућих органа чланица и Универзитета:

-14.10.2021. године: Одлука Научно-наставног вијећа Медицинског факултета Универзитета у Бањој Луци на именовање Комисије о оцјени подобности теме, кандидата и испуњености услова за менторство за израду докторске дисертације (број 18/3.608/2021);

-28.10.2021. године: Одлука Сената Универзитета у Бањој Луци на именовање Комисије о оцјени подобности теме, кандидата и испуњености услова за менторство за израду докторске дисертације (број 02/04-3.2453-44/21).

4. Датум прихватања извјештаја комисије за оцјену подобности студента, теме и ментора за израду дисертације и бројеви одлука одговарајућих органа чланица и Универзитета:

- 10.12.2021. године: Одлука Научно-наставног вијећа Медицинског факултета Универзитета у Бањој Луци о усвајању Извјештаја Комисије о оцјени подобности теме, кандидата и испуњености услова за менторство за израду докторске дисертације (број 18/3.782/2021);

– 23.12.2021. године: Одлука Сената Универзитета у Бањој Луци о усвајању Извјештаја Комисије о оцјени подобности теме, кандидата и испуњености услова за менторство за израду докторске дисертације (број 02/04-3.2924-41/21).

За ментора је именован проф. др Иван Р. Николић, редовни професор, ужа научна област Хистологија и ембриологија, Медицински факултет Универзитета у Нишу, а за коментора проф. др Весна Љубојевић, редовни професор, ужа научна област Цитологија, хистологија и ембриологија, Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци.

Докторска дисертација кандидата др мед. Сање Јовичић је написана латиничним писмом, фонтом Times New Roman величине слова 12 pt, са проредом 1.5, на 112 страна, формат А4. На почетку дисертације налази се 8 страна које нису нумерисане, а то су насловна страна докторске дисертације на српском и енглеском језику, резиме на српском и енглеском језику, захвалница и садржај. На крају дисертације налази се 6 ненумерисаних страна које садрже:

- Листу скраћеница
- Биографију кандидата
- Потписану Изјаву о ауторству
- Потписану Изјаву којом се овлашћује Универзитет у Бањој Луци да се докторска дисертација учини јавно доступном
- Потписану Изјаву о аутентичности штампане и електронске верзије докторске дисертације.

„Addendum“ који се налази на крају дисертације садржи научне радове из ове области у којима је кандидат аутор.

Дисертација садржи 48 слика и 12 табела. У дисертацији је цитирано 159 библиографских извора.

Урађена докторска дисертација је представљена у 8 следећих поглавља:

1. Увод, написан на 24 стране
2. Радне хипотезе, написане на 1 страни
3. Циљеви истраживања, написани на 1 страни
4. Материјал и методе, написани на 6 страна
5. Резултати, приказани на 46 страна
6. Дискусија, написана на 18 страна
7. Закључци, написани на 2 стране
8. Референце, наведене на 12 страна

1. Наслов дисертације / умјетничког рада.
2. Научно поље и ужа научна/умјетничка област.
3. Датум прихватања теме дисертације / умјетничког рада и бројеви одлука одговарајућих органа чланица и Универзитета.
4. Датум прихватања извјештаја комисије за оцјену подобности студента, теме и ментора за израду дисертације / умјетничког рада и бројеви одлука одговарајућих органа чланица и Универзитета.
5. Садржај дисертације / умјетничког рада уз навођење броја страна.
6. Истаћи основне податке о дисертацији / умјетничком раду: обавезно укључујући обим, број и називе поглавља, број табела, слика, шема, графикана и број литературних навода.

4. УВОД И ПРЕГЛЕД ЛИТЕРАТУРЕ

Поглавље „Увод“ је подијељен на три дијела. У првом дијелу детаљно је описан развој, грађа и функције хумане постељице, која представља кључну структуру у фетално-мајчином систему размјене материја и гаса. Наведени су најновији подаци из релевантне и најактуелније литературе који се односе на комплексни процес имплантације ембриона у зиду материце, као и на морфолошке и хистолошке аспекте развоја постељице током гестације. У том контексту, објашњене су различите фазе ембрионалне инвазије трофобласта, развој постељичних ресица и формирање функционалних зона за нутријентну и гасну размену између мајке и фетуса. Поред уобичајено познатих функција постељице као што су транспорт кисеоника, хранљивих материја и елиминација отпадних материја, издвојена су и нова сазнања о њеној улози као хематопоеетског органа у пренаталној хематопоези, што указује на њену значајну улогу у регулацији крвотворних процеса током раних феталних фаза.

Други дио поглавља носи назив „Хематопоеза“ и представља систематски приказ троструког таласа пренаталне хематопоезе, која се одвија на прилагођеним анатомским локацијама - од жуманчане кесе, преко јетре, до коштане сржи. Свако од ових мјеста обавља специфичне функције у обликовању различитих врста хематопоеетских ћелија током развоја фетуса. Описан је значај хематопоеетских матичних ћелија, укључујући њихову способност самообнављања и давања различитих крвних ћелијских линија. Тиме је приказан комплетан спектар хематопоеетских ћелијских фенотипова, са освртом на молекуларне маркере који омогућавају идентификацију и праћење ових ћелија током различитих фаза. Поред тога, посебно је наглашена потенцијална примена ових ћелија у терапијске сврхе, као што су трансплантације, регенеративна медицина и лијечење хематолошких обољења, с обзиром на то да су предности изолације из постељице - извором који је етично прихватљив, доступан и богати резервоар хематопоеетских матичних ћелија.

Трећи дио Увода пружа обиман преглед имунохистохемијских маркера који служе за прецизну идентификацију различитих фенотипова хематопоеетских матичних ћелија. Ови маркери омогућавају детаљну фенотипску карактеризацију ћелија, укључујући њихове функционалне способности, стадијуме зрелости и потенцијал у терапијским примјенама.

У поглављу „Радне хипотезе“ представљене су радне хипотезе истраживања.

1. У ткиву хумане постељице налази се значајан број различитих имунохистохемијских профила хематопоеетских матичних ћелија.
2. Имунохистохемијски профили хематопоеетских матичних ћелија у ткиву хумане постељице мијењају се у зависности од старости постељице.
3. Имунохистохемијски профили хематопоеетских матичних ћелија варирају у различитим дијеловима постељице у зависности од гестацијске старости, при чему се специфичне ћелије и њихови маркери разликују између појединих дијелова постељице.
4. Постељица је најактивнија током другог триместра у процесу пренаталне хематопоезе.

У поглављу „Циљеви истраживања“, јасно су дефинисани циљеви. Анализом доступне литературе долазимо до закључка да је истраживање улоге постељице у хематопоези актуелно, као и њено коришћење као извор хематопоеетских матичних ћелија. Већина студија које се баве овом тематиком своја истраживања спровеле су на анималним моделима, на различитим сојевима мишева и пацова, коришћењем имунохистохемијских, морфометријских метода или помоћу проточног цитометра и на културама ћелија. Иако је хумана пренатална хематопоеза у многоне слична анималној пренаталној хематопоези, постоје и одређене разлике, а број студија на хуманом материјалу је значајно мањи. Такође, методологија која је коришћена у детекцији хематопоеетских матичних ћелија у већини истраживања не пружа довољно података о хистолошким и морфометријским карактеристикама хематопоеетских матичних ћелија.

Сходно томе, постављени су следећи циљеви истраживања докторске дисертације:

1. употребом специфичних имунохистохемијских маркера (CD34, CD45, CD117, CD41 и CD38) утврдити присуство и топографску локализацију различитих профила (субпопулација) хематопоеетских матичних ћелија у хуманим постељицама различите старости;
2. описати морфолошке (величина, облик, нуклеоцитоплазматски однос) и имунохистохемијске (степен имунореактивности) карактеристике хематопоеетских матичних ћелија у хуманим постељицама различите старости;
3. одредити заступљеност различитих имунохистохемијских профила (субпопулација) хематопоеетских матичних ћелија израчунавањем нумеричке ареналне густине у хуманим постељицама различите гестацијске старости.

Литература:

1. Nikolić I, Rančić G, Radenković G, et al. Embriologija čoveka. Beograd. Data Status. 2018.
2. Camm J, Wong G, Pan Y, et al. Assessment of an AI-based tool for population-wide collection of placental morphological data. European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology. 2024. 299: 110–117. Kong F, Fu Y, Shi H, et al. Placental Abnormalities and Placenta-Related Complications Following In-Vitro Fertilization: Based on National Hospitalized Data in China. Front Endocrinol (Lausanne). 2022 Jun 30;13:924070.
3. Griffith O. W. Novel tissue interactions support the evolution of placentation. Journal of morphology. 2021 282(7), 1047–1053.
4. Wamaitha E, Niakan K. Human Pre-gastrulation Development. Current topics in developmental biology, 2018, 128, 295–338.
5. Huppertz B. The anatomy of the normal placenta. Journal of clinical pathology, 2008 61(12), 1296–1302.
6. Todorović V. i sar. Ekstraembrionalne strukture. U Embriologija čoveka i kongenitalne anomalije (Urednik Nikolić I). Data Status, Beograd (u štampi).
7. Gauster M, Moser G, Wernitznig S, Kupper N, Huppertz B. Early human trophoblast development: from morphology to function. Cellular and molecular life sciences: CMLS, 2022, 79(6), 345.
8. Huang C, Hsueh W, Chang W, et al. Establishment of the fetal-maternal interface: developmental events in human implantation and placentation. Frontiers in cell and developmental biology 11, 2023, 1200330.
9. Dietrich B, Haider S, Meinhardt G, Pollheimer J, Knöfler M. WNT and NOTCH signaling

- in human trophoblast development and differentiation. *Cellular and molecular life sciences : CMLS*, 2022, 79(6), 292.
10. Turco Y, Moffett A. Development of the human placenta. *Development* (Cambridge, England), 2019, 146(22), dev163428.
 11. Liu X, Wang G, Huang H et al. Exploring maternal-fetal interface with in vitro placental and trophoblastic models. *Front Cell Dev Biol*. 2023 Nov 14;11:1279227.
 12. Guttmacher E, Maddox T, Spong Y. The Human Placenta Project: placental structure, development, and function in real time. *Placenta*, 2014, 35(5), 303–304.
 13. Kojima J, Ono M, Kuji N, Nishi H. Human Chorionic Villous Differentiation and Placental Development. *Int J Mol Sci*. 2022 Jul 20;23(14):8003.
 14. Kingdom J, Huppertz B, Seaward G, Kaufmann P. Development of the placental villous tree and its consequences for fetal growth. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*, 2000, 92(1), 35–43.
 15. Herrick EJ, Bordoni B. Embryology, Placenta. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan.
 16. Burton GJ, Watson AL, Hempstock J, Skepper JN, Jauniaux E. Uterine glands provide histiotrophic nutrition for the human fetus during the first trimester of pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87(6):2954–2959.
 17. Menon R, Richardson S, Lappas M. Fetal membrane architecture, aging and inflammation in pregnancy and parturition. *Placenta*, 2019 79, 40–45.
 18. Favaron O, Carvalho C, Borghesi J, Anunciação R, Miglino A. The Amniotic Membrane: Development and Potential Applications - A Review. *Reproduction in domestic animals = Zuchthygiene*, 2015, 50(6), 881–892.
 19. Maurya K, Szwarc M, Lonard M, et al. Decidualization of human endometrial stromal cells requires steroid receptor coactivator-3. *Frontiers in reproductive health*, 2022.4, 1033581.
 20. Ljubojević V. Posteljica i amnion-morfofunkcionalne karakteristike i klinički značaj. Banja Luka, Medicinski fakultet Banja Luka, 2023.
 21. Zhang X, Wei H. Role of Decidual Natural Killer Cells in Human Pregnancy and Related Pregnancy Complications. *Frontiers in immunology*, 2021, 12, 728291.
 22. Erlebacher A. Immunology of the maternal-fetal interface. *Annual review of immunology*, 2013, 31, 387–411.
 23. Kafili G, Niknejad H, Tamjid E, Simchi A. Amnion-derived hydrogels as a versatile platform for regenerative therapy: from lab to market. *Frontiers in bioengineering and biotechnology*, 2024, 12, 1358977.
 24. Mamede C, Carvalho J, Abrantes M, Laranjo M, Maia J, Botelho F. Amniotic membrane: from structure and functions to clinical applications. *Cell and tissue research*, 2012, 349(2), 447–458.
 25. Guo X, Zhang W, Lu J, et al. Amniotic miracle: Investigating the unique development and applications of amniotic membrane in wound healing. *Skin research and technology: official journal of International Society for Bioengineering and the Skin (ISBS) [and] International Society for Digital Imaging of Skin (ISDIS) [and] International Society for Skin Imaging (ISSI)*, 2024, 30(7), e13860.
 26. Burton J, Fowden L. The placenta: a multifaceted, transient organ. *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences*, 2015, 370(1663), 20140066.
 27. Sjaarda A, Ahrens A, Kuhr L, et al. Pilot study of placental tissue collection, processing,

- and measurement procedures for large scale assessment of placental inflammation. *PLoS one*, 2018, 13(5), e0197039.
28. Novak F. A brief review of the anatomy, histology, and ultrastructure of the full-term placenta. *Archives of pathology & laboratory medicine*, 1991, 115(7), 654–659.
 29. Widdows K, Kingdom C, Ansari T. Double immuno-labelling of proliferating villous cytotrophoblasts in thick paraffin sections: integrating immuno-histochemistry and stereology in the human placenta. *Placenta*, 2009, 30(8), 735–738.
 30. Ortega A, Fraile-Martínez O, García-Montero C et al. The Pivotal Role of the Placenta in Normal and Pathological Pregnancies: A Focus on Preeclampsia, Fetal Growth Restriction, and Maternal Chronic Venous Disease. *Cells*, 2022, 11(3), 568.
 31. Iwaki T, Sandoval-Cooper MJ, Paiva M, Kobayashi T, Ploplis VA, Castellino FJ. Fibrinogen stabilizes placental-maternal attachment during embryonic development in the mouse. *Am J Pathol*. 2002 Mar;160(3):1021-34.
 32. Bank AM, Stowe ZN, Newport DJ, Ritchie JC, Pennell PB. Placental passage of antiepileptic drugs at delivery and neonatal outcomes. *Epilepsia*. 2017 May;58(5):e82-e86.
 33. Jovičić S, Ljubojević V, Barudžija M, Amidžić LJ, Škrbić R, Nikolić R. Influence of advanced maternal age and gestational age on the morphology of human placenta. *Scr Med*. 2024 Nov-Dec;55(6):727-34.
 34. Arumugasaamy N, Rock KD, Kuo CY, Bale TL, Fisher JP. Microphysiological systems of the placental barrier. *Adv Drug Deliv Rev*. 2020;161-162:161-175.
 35. Gupta R, Gupta R. *Reproductive and Developmental Toxicology (Second Edition)*, Chapter 68 - Placental Toxicity, Academic Press, 2017.
 36. Li Z, Kurosawa O, Iwata H. (2020). A Novel Human Placental Barrier Model Based on Trophoblast Stem Cells Derived from Human Induced Pluripotent Stem Cells. *Tissue engineering. Part A*, 2020, 26(13-14), 780–791.
 37. Garnica D, Chan Y. The role of the placenta in fetal nutrition and growth. *Journal of the American College of Nutrition*, 1996, 15(3), 206–222.
 38. Hay WW Jr. Placental-fetal glucose exchange and fetal glucose metabolism. *Trans Am Clin Climatol Assoc*. 2006;117:321-39; discussion 339-40. PMID: 18528484; PMCID: PMC1500912, <https://doi.org/10.3945/ajcn.110.000851>,
 39. Illsley NP, Baumann MU. Human placental glucose transport in fetoplacental growth and metabolism. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. 2020 Feb 1;1866(2):165359.
 40. Brett E, Ferraro M, Yockell-Lelievre J, Gruslin A, Adamo B. Maternal–Fetal Nutrient Transport in Pregnancy Pathologies: The Role of the Placenta. *Int. J. Mol. Sci*. 2014, 15, 16153-16185.
 41. Jansson, T. Amino Acid Transporters in the Human Placenta. *Pediatr Res*, 2001, 49, 141–147.
 42. Burton J, Fowden L, Thornburg L. Placental Origins of Chronic Disease. *Physiological reviews*, 2016, 96(4), 1509–1565.
 43. Vaupel P, Multhoff G. Blood Flow and Respiratory Gas Exchange in the Human Placenta at Term: A Data Update. *Advances in experimental medicine and biology*, 2022, 1395, 379–384.
 44. Gude M, Roberts T, Kalionis B, King G. Growth and function of the normal human placenta. *Thrombosis research*, 2004, 114(5-6), 397–407. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2004.06.038>
 45. Colin T. Jones. Endocrine function of the placenta, *Baillière's Clinical Endocrinology*

and Metabolism, Volume 3, Issue 3, 1989, Pages 755-780.

46. Schumacher A, Brachwitz N, Sohr S, et al. Human Chorionic Gonadotropin Attracts Regulatory T Cells into the Fetal-Maternal Interface during Early Human Pregnancy. *J Immunol* 1 May 2009; 182 (9): 5488–5497.
47. Pérez-Pérez A, Toro A, Vilariño-García T, et al. Leptin action in normal and pathological pregnancies. *Journal of cellular and molecular medicine*, 2018, 22(2),
48. Napso T, Yong J, Lopez-Tello J, Sferruzzi-Perri N. The Role of Placental Hormones in Mediating Maternal Adaptations to Support Pregnancy and Lactation. *Frontiers in physiology*, 2018, 9, 1091.
49. Velegrakis A, Sfakiotaki M, Sifakis S. Human placental growth hormone in normal and abnormal fetal growth. *Biomedical reports*, 2017, 7(2), 115–122.
50. Canu G, Ruhrberg C. First blood: the endothelial origins of hematopoietic progenitors. *Angiogenesis* 24, 2021, 199–211.
51. Gritz E, Hirschi K. Specification and function of hemogenic endothelium during embryogenesis. *Cellular and molecular life sciences: CMLS*, 2016, 73(8), 1547–1567
52. Sommer A, Gomez E. Extraembryonic hematopoietic lineages-to macrophages and beyond. *Experimental hematology*, 2024, 136, 104285.
53. Palis J, Segel B. Developmental biology of erythropoiesis. *Blood reviews*, 1998, 12(2), 106–114.
54. Garcia-Alegria E, Menegatti S, Fadlullah H, Menendez P, Lacaud G, Kouskoff V. Early Human Hemogenic Endothelium Generates Primitive and Definitive Hematopoiesis In Vitro. *Stem cell reports*, 2018, 11(5), 1061–1074.
55. Palis J, Malik J, Mcgrath E, Kingsley D. Primitive erythropoiesis in the mammalian embryo. *Int. J. Dev. Biol.* 2010, 54: 1011-1018.
56. Palis J, Koniski A. Functional Analysis of Erythroid Progenitors by Colony-Forming Assays. *Methods in molecular biology (Clifton, N.J.)*, 2018, 1698, 117–132.
57. Mezu-Ndubuisi J, Maheshwari A. Role of macrophages in fetal development and perinatal disorders. *Pediatr Res* 90, 2021, 513–523.
58. Xu J, Matsuoka S, Yang C et al. Evidence for the presence of murine primitive megakaryocytopoiesis in the early yolk sac. *Blood*, 2001, 97(7), 2001, 2016–2022.
59. Ditadi A, Sturgeon M, Keller G. A view of human haematopoietic development from the Petri dish. *Nature reviews. Molecular cell biology*, 2017, 18(1), 56–67. <https://doi.org/10.1038/nrm.2016.127>.
60. Baron H, Isern J, Fraser T. The embryonic origins of erythropoiesis in mammals. *Blood*, 119(21), 2012, 4828–4837.
61. Miah M, Goh I, Haniffa M. Prenatal Development and Function of Human Mononuclear Phagocytes. *Frontiers in cell and developmental biology*, 2021, 9, 649937.
62. Varol C, Mildner A, Jung S. Macrophages: development and tissue specialization. *Annual review of immunology*, 2015, 33, 643–675.
63. Yamane, T. Cellular Basis of Embryonic Hematopoiesis and Its Implications in Prenatal Erythropoiesis. *Int. J. Mol. Sci.* 2020, 21, 9346. <https://doi.org/10.3390/ijms21249346>.
64. Seburg HB, Cattarossi G, Muller-Sieburg CE. Lifespan differences in hematopoietic stem cells are due to imperfect repair and unstable mean-reversion. *PLoS Comput Biol.* 2013 Apr;9(4):e1003006.
65. Zeng X, Xu Y, Wang B. Mechanisms and rejuvenation strategies for aged hematopoietic stem cells. *Journal of hematology & oncology*, 2020, 13(1), 31.
66. Cheng H, Zheng Z, Cheng T. New Paradigms on Hematopoietic Stem Cell

Differentiation. Protein Cell, 2020, 11 (1), 34–44.

67. Mann Z, Sengar M, Verma YK, Rajalingam R, Raghav PK. Hematopoietic Stem Cell Factors: Their Functional Role in Self-Renewal and Clinical Aspects. *Front Cell Dev Biol.* 2022 Mar 24;10:664261.
68. Calvanese V, Mikkola A. The genesis of human hematopoietic stem cells. *Blood*, 2023, 142(6), 519–532.
69. Nikolić I, Todorović V, Lačković V, et al. *Histologija i osnovna embriologija*. Beograd. Data Status. 2023.
70. Gao X, Xu C, Asada N, Frenette PS. The hematopoietic stem cell niche: from embryo to adult. *Development.* 2018 Jan 22;145(2): dev139691.
71. Bertrand Y, Kim D, Violette P, Stachura L, Cisson L, Traver D. Definitive hematopoiesis initiates through a committed erythromyeloid progenitor in the zebrafish embryo. *Development (Cambridge, England)*, 2007, 134(23), 4147–4156.
72. de Bruijn F, Speck A, Peeters C, Dzierzak E. Definitive hematopoietic stem cells first develop within the major arterial regions of the mouse embryo. *The EMBO journal*, 2000, 19(11), 2465–2474.
73. Gekas C, Rhodes E, Van Handel B, Chhabra A, Ueno M, Mikkola K. Hematopoietic stem cell development in the placenta. *The International journal of developmental biology*, 2010, 54(6-7), 1089–1098.
74. Dzierzak E, Robin C. Placenta as a source of hematopoietic stem cells. *Trends in molecular medicine*, 2010, 16(8), 361–367.
75. Gekas C, Dieterlen-Lièvre F, Orkin H, Mikkola K. The placenta is a niche for hematopoietic stem cells. *Developmental cell*, 2005 8(3), 365–375.
76. Robin C, Bollerot K, Mendes S. Human placenta is a potent hematopoietic niche containing hematopoietic stem and progenitor cells throughout development. *Cell stem cell*, 2009, 5(4), 385–395.
77. Rhodes E, Gekas C, Wang Y. The emergence of hematopoietic stem cells is initiated in the placental vasculature in the absence of circulation. *Cell stem cell*, 2008, 2(3), 252–263.
78. Mikkola K, Gekas C, Orkin H, Dieterlen-Lievre F. Placenta as a site for hematopoietic stem cell development. *Experimental hematology*, 2005, 33(9), 1048–1054.
79. Moras M, Hattab C, Gonzalez-Menendez P. et al. Human erythroid differentiation requires VDAC1-mediated mitochondrial clearance. *Haematologica.* 2022 Jan 1;107(1):167-177.
80. Rix B, Maduro H, Bridge S, Grey W. Markers for human haematopoietic stem cells: The disconnect between an identification marker and its function. *Frontiers in physiology*, 2022, 13, 1009160.
81. Goodwin J, Laslett L, Rugg-Gunn J. The application of cell surface markers to demarcate distinct human pluripotent states. *Experimental cell research*, 2020, 387(1), 111749.
82. Sidney L, Branch M, Dunphy S, Dua H, Hopkinson A, Concise Review: Evidence for

CD34 as a Common Marker for Diverse Progenitors, Stem Cells, Volume 32, Issue 6, June 2014, Pages 1380–1389.

83. Rakocevic J, Orlic D, Mitrovic-Ajtic O. et al. Endothelial cell markers from clinician's perspective. *Experimental and molecular pathology*, 2017,102(2), 303–313.
84. Cao M, Wong M, Sheehan K. CD34, CD4, and CD8 cell doses do not influence engraftment, graft-versus-host disease, or survival following myeloablative human leukocyte antigen-identical peripheral blood allografting for hematologic malignancies. *Experimental hematology*, 2005 33(3), 279–285.
85. Ratajczak,W, Luger S, Gewirtz A. The c-kit proto-oncogene in normal and malignant human hematopoiesis, *Tternatiohe Innal Journal Of Cell Cloning*, Volume 10, Issue 4, 1992, 205–214.
86. Escribano L, Ocqueteau M, Almeida J, Orfao A, San Miguel F. Expression of the c-kit (CD117) molecule in normal and malignant hematopoiesis. *Leukemia & lymphoma*, 1998, 30(5-6), 459–466.
87. Koh M, Lee J, Kim C. Prognostic and clinicopathological value of CD90 expression in cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Translational cancer research*, 2021, 10(7), 3356–3363.
88. Shmelkov V, St Clair R, Lyden D, Rafii S. AC133/CD133/Prominin-1. *The international journal of biochemistry & cell biology*, 2005, 37(4), 715–719.
89. Bessy T, Candelas A, Souquet B, (2021). Hematopoietic progenitors polarize in contact with bone marrow stromal cells in response to SDF1. *The Journal of cell biology*, 2021, 220(11), e202005085.
90. Hashimoto K, Fujimoto T, Shimoda Y, Huang X, Sakamoto H, Ogawa M. Distinct hemogenic potential of endothelial cells and CD41+ cells in mouse embryos. *Development, growth & differentiation*, 2007, 49(4), 287–300.
91. Robin C, Ottersbach K, Boisset C, Oziemlak A, Dzierzak E. (2011). CD41 is developmentally regulated and differentially expressed on mouse hematopoietic stem cells. *Blood*, 2011, 117(19), 5088–5091.
92. Mitjavila-Garcia T, Cailleret M, Godin I. Expression of CD41 on hematopoietic progenitors derived from embryonic hematopoietic cells. *Development (Cambridge, England)*, 2002, 129(8), 2003–2013.
93. Horenstein L, Faini C, Morandi F at al. The Circular Life of Human CD38: From Basic Science to Clinics and Back. *Molecules* 2020, 25, 4844. <https://doi.org/10.3390/molecules25204844>.
94. Hartman R, Pelleymounter L, Moon I et al. CD38 expression, function, and gene resequencing in a human lymphoblastoid cell line-based model system. *Leukemia &*

Lymphoma, 2010, 51(7), 1315–1325.

95. Ngo N, Patel K, Isaacson G, Naresh N. Leukocyte common antigen (CD45) and CD5 positivity in an "undifferentiated" carcinoma: a potential diagnostic pitfall. Journal of clinical pathology, 2007, 60(8), 936–938.
96. Ogata K, Satoh C, Tachibana M, et al. Identification and hematopoietic potential of CD45- clonal cells with very immature phenotype (CD45-CD34-CD38-Lin-) in patients with myelodysplastic syndromes. Stem cells (Dayton, Ohio), 2005, 23(5), 619–630.

1. Укратко описати разлоге због којих су истраживања предузета и представити проблем, предмет, циљеве и хипотезе³.
2. На основу прегледа литературе, сажето приказати резултате претходних истраживања у вези проблема који је истраживан (водити рачуна о томе да обухвата најновија и најзначајнија сазнања из те области код нас и у свијету).
3. Навести допринос тезе у рјешавању изучаваног предмета истраживања.
4. Навести очекивани научни и практични односно умјетнички допринос дисертације.

³ Хипотезе приказати само за научни докторат.

5. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДОЛОГИЈА РАДА

Поглавље „Материјал и методе“ обухвата све релевантне детаље у вези са врстом материјала који је коришћен у истраживању, поступцима његовог прикупљања, као и методологијом даље лабораторијске обраде.

Истраживање је спроведено у Центру за Биомедицинска истраживања, Медицинског факултета Универзитета у Бањој Луци и Универзитетском клиничком центру Републике Српске (УКЦ РС), а у складу са стандардима постављеним последњом ревизијом Хелсиншке декларације. Истраживање је одобрено од стране надлежног Етичког одбора Медицинског факултета Универзитета у Бањој Луци број 18/4.167/21.

Материјал су чиниле хумане постељице из сва три триместра добијене у Заводу за патологију и у Клиници за гинекологију и акушерство УКЦ РС. Постељице првог триместра гестацијске старости до 13. недеље прикупљане су у Заводу за патологију након патохистолошке верификације екстраутерине трудноће у јајоводу који су претходно хируршки одстрањени. Постељице другог триместра гестацијске старости од 14. до 24. недеље прикупљене су након планираних артефицијалних абортуса или превремених порођаја у оквиру наведене гестације у Клиници за гинекологију и акушерство УКЦ РС. Постељице трећег триместра гестацијске старости од 25. до 38. недеље су се такође прикупљале у наведеној Клиници након вагинално завршеног порођаја или секције.

Класификација постељица према различитој гестарцијској старости омогућила је поређење хистолошких и молекуларних параметара у односу на степен зрелости постељичног ткива.

Поступци укључивања и искључивања узорака из истраживања били су строго унапријед дефинисани и спроведени на основу унапријед утврђених критеријума, што је обезбедило хомогеност узорака и смањило потенцијалне факторе конфузије. Узорковање ткива спроведено је са прецизно одређених анатомских региона постељице, у складу са стандардизованим протоколима, чиме је обезбеђена репрезентативност и упоредивост између узорака.

Укупни број анализираних узорака био је статистички довољан за извођење валидних закључака, чиме је обезбеђена поузданост резултата.

Обрада ткива извршена је путем потпуно аутоматизованих система за лабораторијску припрему хистолошких узорака, чиме је у потпуности елиминисана могућност субјективне, односно људске грешке током техничке обраде. У свим фазама анализе коришћени су комерцијално доступни реагенси, који потичу од верификованих и међународно признатих произвођача

За основну морфолошку анализу ткивни узорци су бојени хематоксилином и еозином, док је за идентификацију одговарајућих фенотипова хематопоезских матичних ћелија кориштено имунохистохемијско бојење са *CD34*, *CD117 (c-kit)*, *CD45*, *CD41* и *CD38* антијелима.

Наведени реагенси су сертифицивани, стандардизовани и у широкој употреби у савременој лабораторијској пракси, што доприноси поузданости и репродуктивности добијених резултата. Кориштени су адекватни статистички тестови.

Анализа добијених ткивних узорака вршена је помоћу оптичког бинокуларног *Laica DM 6000* микроскопа, опремљеног са *Laica DFC310FX* камером (*Leica Microsystems, Germany*). За анализу су коришћена увећања у распону од $\times 50$ до $\times 640$, а препарати су фотографисани на увећању $\times 400$.

Степен имунорекативности испитиваних маркера, *CD34*, *CD117*, *CD41*, *CD45* и *CD38* одређен је семиквантитативно као одсутна -, ниско +, средња ++ и висока +++.

За морфометријску анализу коришћен је *Image J* програм, верзија 18.0. Квантификација испитиваних ћелија вршена је одређивањем нумеричке ареалне густине (*NA*). Нумеричка ареална густина показује број испитиваних структура, имунорекативних ћелија према површини видног поља израженог у квадратним милиметрима. Нумеричка ареална густина се изражава као количник броја

испитиваних структура или ћелија (N) са површином видног поља (A), $NA = N/A$. Код ткивних узорака постелица првог триместра фотографисана су и анализирана сва видна поља. За остале групе узорака, број прегледаних видних поља (N) се одредио према формули $N=(20 \times SD/X)^2$, где је SD стандардна девијација, а X средња вредност резултата добијених у пилот студији на 20 видних поља.

У истраживању је кориштена адекватна статистичка анализа добијених података. Укратко, статистичка анализа резултата добијених у овом истраживању рађена је у статистичком софтверском пакету R 4.2.3. За одређивање учесталости, мјера централне тенденције, мјера варијабилитета и графичко приказивање резултата коришћена је дескриптивна статистика. Хи-квадрат теста (χ^2 , *Chi-square Test*) је употребљен за поређење учесталости појављивања категоријалних варијабли независних узорака. Студентов т-тест (T test за два независна узорка) коришћен је за поређење средњих вредности два независна узорка код нормалне дистрибуције нумеричких података, док је код одступања од нормалне расподеле коришћен Ман Витнијев У тест (*Mann Whitney U Test*) за два узорка. Хомогеност варијанси за више од две групе је урађена употребом Левеновог (*Levene's*) теста. Након статистичке анализе и примене *Levene's* теста рађена је ANOVA ($p > 0,05$ *Levene's* теста) или Крускал-Волисов тест (*Kruskal-Wallis Test*) ($p < 0,05$ *Levene's* теста).

1. Описати и дати основне карактеристике материјала који је обрађиван, критеријуме који су узети у обзир за избор материјала.
2. Дати кратак увид у примијењени метод истраживања, при чему је важно оцијенити следеће:
 - 2.1. Да ли су примијењене методе истраживања адекватне, довољно тачне и савремене, имајући у виду достигнућа на том пољу у свјетском оквиру;
 - 2.2. Образложити евентуалне измјене првобитног плана истраживања;
 - 2.3. Да ли је обим истраживања довољан за доношење поузданих закључака или је потребно проширити постојеће или увести нове методе;
 - 2.4. Да ли је статистичка обрада података адекватна, ако је коришћена при обради резултата.

6. РЕЗУЛТАТИ И НАУЧНИ/УМЈЕТНИЧКИ ДОПРИНОС ИСТРАЖИВАЊА

У поглављу „Резултати“ су приказани резултати истраживања јасно, у текстуалној, табеларној и графичкој форми.

У првом дијелу поглавља „Резултати“ детаљно су описане хистолошке карактеристике постељица у различитим гестацијским периодима. Приказане су микрофотографије постељице снимљене на различитим увећањима препарата, који су обојени хематоксилином и еозином. Након тога представљени су резултати анализе различитих испитиваних имунофенотипова хематопоетских матичних ћелија. У хуманим постељицама су присутне популације *CD34*, *CD45*, *CD117* и *CD41* хематопоетских матичних ћелија. Хумане постељице током другог триместра садрже највећи број хематопоетских матичних ћелија. Све детектоване популације хематопоетских матичних ћелија испољавају сличне морфолошке карактеристике у свим периодима гестације. Величина им је око 6–7 микрометара, посједују централно постављено округло једро окружено ужим или ширим појасом цитоплазме.

- CD34 имунореактивност

CD34 имунореактивне ћелије су присутне у постељицама сва три триместра. Хематопоетске матичне ћелије су високо имунореактивне током цијеле гестације. Присутне су у различитим одјељцима постељице током гестације. У првом триместру су најбројније унутар крвних судова, док са растом гестације повећава се њихов број у строми хорионске плоче и хорионских ресица. И ендотелне ћелије крвних судова су високо *CD34* имунореактивне током сва три триместра. Фибробласти су високо *CD34* имунореактивни током прва два триместра, док је у трећем триместру *CD34* имунореактивност одсутна.

- CD45 имунореактивност

CD45 имунореактивне ћелије су присутне у хуманим постељицама у сва три триместра. Хематопоетске матичне ћелије исказују високу *CD45* имунореактивност током сва три триместра. Могу се наћи у различитим одјељцима постељице, најбројније су унутар крвних судова, док се у строми хорионске плоче и хорионских ресица могу наћи као појединачне ћелије. Хофбауерове ћелије су високо *CD45* имунореактивне у првом и другом триместру, док је у трећем *CD45* имунореактивност одсутна.

- CD117 имунореактивност

CD117 имунореактивне ћелије су присутне у постељицама сва три триместра. Хематопоетске матичне ћелије задржавају високу *CD117* имунореактивност током сва три триместра. У првом триместру су најбројније унутар крвних судова, док у другом триместру преовладава стромална локализација. Синцитиотрофобласти су високо *CD117* имунореактивни током прва два триместра, док је њихова имунореактивност у трећем триместру средњег интензитета. Хофбауерове ћелије су високо *CD117* имунореактивне током читаве гестације.

- CD41 имунореактивност

CD41 имунореактивне ћелије су присутне у постељицама у сва три триместра. Хематопоетске матичне ћелије су високо *CD41* имунореактивне у прва два триместра, док се у трећем триместру не уочавају. Подједнако су заступљене и унутар крвних судова и у строми хорионске плоче и хорионски ресица. Фибробласти су високо *CD41* имунореактивни током читаве гестације.

- CD38 имунореактивност

CD38 имунореактивне ћелије нису присутне у хуманим плацентама током читаве гестације.

- Нумеричка ареална густина имунореактивних хематопоетских матичних ћелија

Нумеричка ареална густина *CD34* имунореактивних хематопоетских матичних ћелија је највиша у другом триместру, њена средња вриједност износила је $462,5 \pm 174,8$. Вриједности *NA* су нешто ниже у првом триместру ($409,9 \pm 244,3$), док су у трећем триместру најниже и износе $249,3 \pm 59,8$.

Нумеричка ареална густина *CD45* хематопоеетских матичних ћелија је највиша у првом триместру, њена средња вредност износила је $253,1 \pm 165,6$, док су најниже вредности забиљежене у другом триместру ($119,2 \pm 37,3$). Средња вредност *NA* у трећем триместру износила је $145,5 \pm 27,2$.

Нумеричка ареална густина *CD117* имунореактивних хематопоеетских матичних ћелија је највиша у првом триместру и износила је $222,2 \pm 118,2$, док је у другом триместру износила $187,5 \pm 23,8$.

Нумеричка ареална густина *CD41* имунореактивних хематопоеетских матичних ћелија, одређена на два узорка, износила је $54,1 \pm 1,9$ у првом триместру. Средња вриједност нумеричке ареалне густине, одређена на четири узорка постељице другог триместра, износила је $49,6 \pm 8,7$. Због мале величине узорка није било могуће извршити поређење вредности нумеричке ареалне густине *CD41* имунореактивних ћелија по триместрима.

1. Укратко навести резултате до којих је студент дошао.
2. Оцијенити да ли су добијени резултати јасно приказани, правилно, логично и јасно тумачени, упоређујући их са резултатима других аутора и да ли је студент при томе испољавао довољно критичности.
3. Посебно је важно истаћи до којих нових сазнања се дошло у истраживању, који је њихов теоријски и практични допринос, те да ли указују на нове правце истраживања.

7. ЗАКЉУЧАК И ПРИЈЕДЛОГ

На основу резултата истраживања хистолошке грађе постељица различите старости и хематоопетских матичних ћелија у хуманим постељицама различите старости долазимо до следећих закључака:

1. у хуманим постељицама током сва три триместра су најзаступљније популације *CD34* имунореактивних ћелија, односно налазимо највише вриједности *NA CD34* имунореактивних ћелија; у првом и другом триместру те вриједности прате и *CD45* и *CD117* имунореактивне ћелије; *NA CD41* имунореактивних ћелија има најниже вредности у односу на остале детектоване популације имунореактивних хематоопетских матичних ћелија;
2. резултати показују да је постељица богат извор зрих хематопоеетских матичних ћелија током читаве гестације; од највећег значаја је присуство хематоопетских ћелија у постељицама трећег триместра јер предности употреба постељице за изолацију хематоопетских матичних ћелија се заснивају на њеној доступности, а што се само односи на зреле терминске плаценте; такође, важно је да су присутне зреле хематоопетске матичне ћелије, односно оне које имају способност мултилинијарне диференцијације, а то су *CD34*, *CD117*, *CD45* и *CD41* имунореактивне хематоопетске матичне ћелије;
3. хематоопетске матичне ћелије изоловане из хумане постељице представљају изузетно важан и перспективан извор за потребе регенеративне медицине и трансплантационе терапије; њихова јединствена биолошка својства, укључујући висок пролиферативни капацитет, способност диференцијације у све крвне и имунске ћелијске линије, као и нижа имуногеност, издвајају их као супериорну алтернативу у поређењу са традиционалним изворима попут коштане сржи и периферне крви; за разлику од тих извора, постељица је лако доступна, неинвазивна и етички прихватљива јер се природно одбацује након порођаја, чиме се елиминише потреба за агресивним интервенцијама и смањује се ризик за даваоца;
4. додатна предност постељичних хематоопетских матичних ћелија лежи у њиховој могућности да се користе код несродних прималаца са нижим ризиком од развоја *graft-*

versus-host болести, што је кључна компликација у алогеним трансплантацијама; такође, могућност њиховог комбиновања са мезенхималним ћелијама из исте постелице додатно појачава терапијски ефекат кроз имуномодулацију и подршку хематопоези;

5. у свијетлу растућег интереса за ћелијске терапије, хематоопетске матичне ћелије из постелице имају потенцијал да постану један од главних карика персонализоване и регенеративне медицине будућности; даља стандардизација процедура изолације, очувања и примјене ових ћелија може омогућити њихову ширу клиничку употребу и знатно унаприједити исходе у лечењу бројних хематолошких, имунолошких и онколошких обољења.

Чланови комисије на основу укупне оцјене докторске дисертације једногласно дају позитивну оцјену о завршеној докторској дисертацији, под називом „ Хематопетске матичне ћелије у хуманим постелицама различите старости - имунохистохемијско и морфометријско истраживање“ кандидата др Сање Јовичић те предлаже да се дисертација прихвати и да се кандидату одобри јавна одбрана.

1. Навести најзначајније чињенице које указују на научни/уметнички допринос дисертације.
2. На основу укупне оцјене дисертације, комисија предлаже:
 - да се дисертација / умјетнички рад прихвати, а студенту одобри одбрана,
 - да се дисертација / умјетнички рад враћа студенту на дораду (да се допуни или измијени) или
 - да се дисертација / умјетнички рад одбија.

Мјесто и датум: Бања Лука, 28.07.2025.

Доц. др Марко Јовић, с.р. доцент
Предсједник комисије

Проф. др Весна Гајанин, с.р. редовни професор
Члан

Проф. др Дина Капић, с.р. ванредни професор
Члан

Доц. др Милан Поповић, с.р. доцент
Члан

Име и презиме, титула и звање
Члан

ИЗДВОЈЕНО МИШЉЕЊЕ: Члан комисије који не жели да потпише извјештај јер се не слаже са мишљењем већине чланова комисије дужан је да у извјештај унесе образложење, то јест разлоге због којих не жели да потпише извјештај.

У прилогу извјештаја доставити:

1. Одлуку Умјетничко-научно-наставног / научно-наставног вијећа чланице Универзитета о именовању комисије за оцјену урађене докторске дисертације / докторског умјетничког рада и јавну одбрану;
2. Одлуку Умјетничко-научно-наставног / научно-наставног вијећа чланице Универзитета о прихватању извјештаја комисије за оцјену урађене докторске дисертације / докторског умјетничког рада и јавну одбрану;
3. Извјештај комисије за оцјену урађене докторске дисертације / докторског умјетничког рада и јавну одбрану – Образац 3;
4. Докторска дисертација у ПДФ формату;
5. Увјерење продекана за научноистраживачки рад и развој о провјери оригиналности докторске дисертације путем званичног софтвера за откривање плагијаризма;
6. Изјава о ауторству;
7. Изјава којом се овлашћује Универзитет у Бањој Луци да докторску дисертацију / докторски умјетнички рад учини јавно доступним;
8. Изјава о идентичности штампане и електронске верзије докторске дисертације / докторског умјетничког рада.