

UNIVERZITET CRNE GORE  
MEDICINSKI FAKULTET  
Broj: 2018/8  
Podgorica, 09.10.2019.godine

Na osnovu člana 64 Statuta Univerziteta Crne Gore i člana 34 Pravila doktorskih studija, Inicijalnog prijedloga Komisije za doktorske studije broj: 1839/1 od 07.10.2019. godine, Vijeće Medicinskog fakulteta u Podgorici, na sjednici održanoj dana 09.10.2019. godine, donijelo je

### ODLUKU

Predlažemo Centru za doktorske studije i Senatu Univerziteta Crne Gore, da imenuje Komisiju za ocjenu podobnosti doktorske teze i kandidata sa nazivom: **"Uloga infekcije humanim papiloma virusima i faktora rizika u nastanku skvamoznih cervikalnih intraepitelih lezija kod žena Crne Gore"**, kandidata **dr med Milene Lopičić**, u sastavu :

- **Prof. dr Aleksandra Vuksanović Božarić**, vanredni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta Crne Gore, specijalista ginekologije i akušerstva, Kordinator sprovođenja nacionalnog skrining programa prevencije raka grlića materice u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, član radne grupe Nacionalnog programa prevencije raka grlića materice u Crnoj Gori, naučna oblast: anatomija;
- **Prof. dr Gordana Mijović**, vanredni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta Crne Gore, naučna oblast: mikrobiologija i imunologija;
- **Prof. dr Mileta Golubović**, redovni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta Crne Gore, naučna oblast: patološka anatomija

### Obrazloženje

Dr med Milena Lopičić podnijela je Vijeću Medicinskog fakulteta, Prijavu doktorske teze pod nazivom: **«Uloga infekcije humanim papiloma virusima i faktora rizika u nastanku skvamoznih cervikalnih intraepitelih lezija kod žena Crne Gore»**.

U skladu sa tačkom 3.5 Vodiča za doktorske studije UCG, Komisija za doktorske studije na sjednici održanoj dana 04.10.2019. godine, nakon razmatranja ispunjavanja formalnih uslova za prijavu teme doktorske teze sa stanovišta neophodnih podataka a poštujući princip kompetentnosti, inicirala je prema Vijeću Prijedlog broj: 1839/1 od 07.10.2019. godine.

Vijeće Medicinskog fakulteta na sjednici održanoj dana 09.10.2019. godine, shodno članu 34 Pravila doktorskih studija utvrdilo prijedlog Odluke za imenovanje Komisije za ocjenu podobnosti doktorske teze i kandidata.

**VIJEĆE MEDICINSKOG FAKULTETA  
PREDSJEDAVAJUĆI**

**Prof. dr Miodrag Radunović, dekan**

Dostavljeno:

- Centru za doktorske studije
- Senatu UCG
- dosije



# УНИВЕРЗИТЕТ ЦРНЕ ГОРЕ

Ул. Цетинска бр. 2  
П. факс 99  
81000 ПОДГОРИЦА  
ЦРНА ГОРА  
Телефон: (020) 414-255  
Факс: (020) 414-230  
E-mail: rektor@ucg.me



# UNIVERSITY OF MONTENEGRO

Ul. Cetinjska br. 2  
P.O. BOX 99  
81 000 PODGORICA  
MONTENEGRO  
Phone: (+382) 20 414-255  
Fax: (+382) 20 414-230  
E-mail: rektor@ucg.me

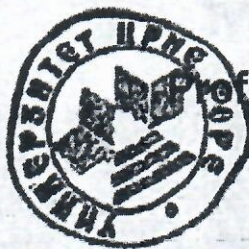
Број: 08-1733  
Датум, 24. 06. 2015 г.

Ref: \_\_\_\_\_  
Date: \_\_\_\_\_

Na osnovu člana 72 stav 2 Zakona o visokom obrazovanju (Službeni list Crne Gore br. 44/14) i člana 32 stav 1 tačka 9 Statuta Univerziteta Crne Gore, Senat Univerziteta Crne Gore, na sjednici održanoj 24 juna 2015. godine, donio je

## ODLUKU O IZBORU U ZVANJE

Dr **ALEKSANDRA VUKSANOVIĆ - BOŽARIĆ** bira se u akademsko zvanje vanredni profesor Univerziteta Crne Gore za oblast Anatomija (predmeti: Anatomija, na osnovnom akademskom studijskom programu Medicina na Medicinskom fakultetu, Anatomija na osnovnom akademskom studijskom programu Stomatologija na Medicinskom fakultetu, Anatomija na osnovnom akademskom studijskom programu Farmacija na Farmaceutskom fakultetu i Anatomija I i II na osnovnom akademskom studijskom programu Fizička kultura na Fakultetu za sport i fizičko vaspitanje), na period od pet godina.



REKTOR

Prof. Radmila Vojvodić



## BIOGRAFIJA

### Aleksandra Vuksanović Božarić

Rođena 20.06.1974. god. u Podgorici, gdje je završila osnovnu školu i Gimnaziju . Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu upisala školske 1993/94.god., i diplomski rad odbranila 9.05.2001. god. ocjenom 10.

Specijalizaciju iz Ginekologije i akušerstva završila na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu i položila specijalistički ispit ocjenom odličan 30.01.2009.god.

Upisala magistarske studije na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Nišu, odsjek „Opšta hirurgija“ i položila sve planom i programom predviđene ispite prosječnom ocjenom 10. Magistarsku tezu pod nazivom "Angiografska analiza vaskularne peteljke reznja m. tensor fasciae latae" odbranila 27.12.2004. god. ocjenom 10.

Doktorsku disertaciju pod nazivom „Anatomske karakteristike zatezača butne fascije i mogućnosti primene u rekonstruktivnoj hirurgiji“ odbranila 19.05.2009.god. na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Nišu.

Završila školu Stereologije 2004. god., „Nacionalnu školu za patologiju cerviksa, vagine, vulve i kolposkopiju“, škole- „Primjena ultrazvuka u dijagnostici; Ginekologija i opstetricija, i "Ian Donald Curse Advances in Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, "Novine u Infertilitetu-savremena dijagnostika i tretman".

Predavač po pozivu na više naučnih i stručnih skupova u zemlji i inostranstvu.

Na Evropskom simpozijumu SZO održanom u Istanbulu oktobra 2011. godine, član radne grupe za "Strategiju prevencije raka grlića materice". Učestvovala u izradi Nacionalnog programa za rano otkrivanje raka grlića materice, koji je Vlada Crne Gore usvojila septembra 2011. god. Član radne grupe za sprovođenje Nacionalnog skrining programa za prevenciju raka grlića materice u Crnoj Gori.

Rukovodilac bilateralnog projekta "Sekularni trendovi antropometrijskih karakteristika, kardiorespiratorne izdržljivosti i motoričkih sposobnosti djece i adolescenata kao osnov za planiranje i programiranje fizičke aktivnosti", odobren decembra 2018.god.

Na listi eksperata Ministarstva prosvjete za akreditacije.

U zvanje Primarijus promovisana 25.07.2012. godine.

Član udruženja za kolposkopiju i cervikalnu patologiju Srbije, Društva Anatoma Crne Gore i Srbije, Društva za Humanu reprodukciju Crne Gore.

Imenovana za nacionalnog fokal pointa za seksualno i reproduktivno zdravlje 29.09.2016.god. od strane Ministarstva zdravlja Crne Gore.

Na listi eksperata Agencije za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore za procjenu dokumentacije u procesu izdavanja dozvole za stavljanje lijeka u promet u Crnoj Gori, decembar 2012.god.

Angažovana u JZU Dom zdravlja Podgorica kao izabrani doktor za žene-specijalista ginekologije i akušerstva.

Od 2015.god. vanredni profesor na predmetu Anatomija Medicinskog fakulteta Univerziteta Crne Gore- studijski programi: Medicina, Stomatologija, Farmacija, Visoka medicinska škola u Beranama i Fakultet za sport i fizičko vaspitanje u Nikšiću.

Član Etičkog komiteta JZU Dom zdravlja Podgorica , april 2017.godine.

Imenovana za Prodekana za nastavu Medicinskog fakulteta Univerziteta Crne Gore novembra 2018.godine.



## BIBLIOGRAFIJA

1. **Vuksanovic-Bozarić A, Vukcevic B, Abramovic M, Vukcevic N, Popovic N, Radunovic M:** The pterygopalatine fossa: morphometric CT study with clinical implications. Nov.2018 Surgical and Radiologic Anatomy 1-8 DOI: 10.1007/s00276-018-2136-8
2. **Vuksanovic Bozarić A, Abramovic M, Vuckovic Lj, Golubovic M, Vukcevic B, Radunovic M.** Clinical significance of understanding lateral and medial circumflex femoral artery origin variability. March 2018 Anatomical Science International DOI 10.1007/s12565-018-0434-1
3. **Vuksanovic-Bozarić A, Radojevic N, Muhovic D, Abramovic M, Radunovic M.** Significance of anatomical variations of the lateral circumflex femoral artery for the tensor fasciae latae flapping. September 2015 Folia morphologica 74(3):389-395 DOI 10.5603/FM.2015.0060
4. **Vuksanovic-Bozarić A, Radunovic M, Radojevic N, Abramovic M.** Bilateral anatomical variation of the sural nerve and review of literature. Aug 2013 Anat Sci Int 89:57-61. DOI 10.1007/s12565-013-0195-9
5. **Crnogorac S, Vuksanovic Bozarić A.** Galen Vein Aneurysm– Challenge for Treatment. December 2017 DOI 710.1515/med-2017-0054
6. **Radunovic M, Vukcevic B, Radojevic N, Vuksanovic Bozarić A.** Morphometric characteristics of the optic canal and the optic nerve. July 2018 Folia Morphologica, Published online. DOI: 10.5603/FM.a2018.0065
7. **Radunovic M, Vukcevic B, Abramovic M, Vukcevic N, Radojevic N, Vuksanovic Bozarić A:** Bilateral anatomic variation in the relation of the upper trunk of the brachial plexus to the anterior scalene muscle. July 2018 Folia Morphologica, Published online. DOI: 10.5603/FM.a2018.0056
8. **Radunović, M, Vuksanović Božarić, A, Radojević, N. & Vukadinović, T.** A new anatomical variation of the musculocutaneous and the median nerve anastomosis. June 2013 Folia Morphologica 72(2):176-179. DOI: 10.5603/FM.2013.0030
9. **Vučković Lj, Crnogorac N, Panjković M, Jančić S, Miladinović M, Vuksanović Božarić A et al** : Comparison of cytological categories atypical (C3) and suspected (C4) with histopathological diagnoses of breast lesions. March-april 2018 Journal of B.U.ON.: official journal of the Balkan Union of Oncology 23(2):366-371 ISSN: 1107-0625, online ISSN: 2241-6293
10. **Radunovic M, Vitosevic Z, Cetkovic M, Vuksanovic-Bozarić A, Radojevic N, Radunovic M.** Morphometric Analysis of the Fascicular Organisation of the Optic Nerve. Feb 2015 Vojnosanitetski pregled. Military-medical and pharmaceutical review 72(2):132-135 DOI: 10.2298/VSP1502132R
11. **Vuksanović-Božarić A, Stefanović N, Pavlović S, Đurašković R, Randelović :** Analysis of deep femoral artery origin variances on fetal material. Facta Universitatis, Serie Medicine and Biology Niš, ISSN 0354-2017, UC 612.64: (611.13:611.98), 2007; 14(3): 112-116.
12. **Vuksanović A, Ugrenović S, Jovanović I:** Vascular stalk analysis of the tensor fasciae latae flap. Facta Universitatis, Series Medicine and Biology Niš, ISSN 0354-2017, UC 611.13, 2006; 13(1): 1-5.
13. **Vuksanović A, Bakić V, Rančić Z, Ugrenović S:** Značaj poznavanja angiografskih karakteristika vaskularne peteljke reznja m. tensor fasciae latae. Acta Medica Medianae Niš, YU ISSN 0365-4478, UDK 61, 2006; 45(3) 5-12.



14. Abdić N, **Vuksanović-Božarić A**, Kezunović M, Bakić V: Characteristics of the talocrural (ankle) joint injuries and their treatment. *Facta Universitatis, Series Medicine and Biology Niš*, ISSN 0354-2017, UC 616.72-001.6-08:796, 2006; 13(3): 148-151.
15. Radunović M, Radunović M, **Vuksanović A** et al: Changes on optic nerve with sarcoidosis patients September 2008 *Acta ophthalmologica* 86(s243):0-0 DOI: 10.1111/j.1755-3768.2008.686
16. Abdić N, **Vuksanović-Božarić A**, Kezunović M, Bakić V: Le lesioni dell'articolazione della caviglia e loro trattamento esperienze di un anno di osservazioni. *Medicina Dello Sport, Rivista Della Federazione Medico Sportiva Italiana*, ISSN 1827-1863, 2008; 61(2):267-70.
17. Radunović M, Radunović M., **Vuksanović A**, Terzić N, **Vuksanović A**: Stereological Analysis of Rat Myocardium after exposure to stress. *Folia Anatomica Beograd, YU* ISSN 0345-5431, UDC 611/612, 2004; 32(1): 11-15.

#### Monografija

**Vuksanović - Božarić A**, Radunović M. *Anatomske karakteristike vaskularizacije mišića zatezača butne fascije*. Medicinski fakultet Podgorica, 2013; str.83. ISBN 978-9940-657-00-0 COBISS.CG-ID 23094800

Radovi objavljeni u domaćim časopisima

1. **Vuksanović-Božarić A**, Jovanović M, Stevović Z, Abramović M, Radunović M. The importance of HPV testing in cervical cancer prevention. *Medical Journal of Montenegro* 2013;1(2):35-40 doi:10.5937/cma1-4672  
MEDICAL JOURNAL OF MONTENEGRO. ISSN: 2336-9140; Open Access.





Број: 08-1794  
Датум, 24.06.2015 г.

Ref: \_\_\_\_\_  
Date, \_\_\_\_\_

Na osnovu člana 72 stav 2 Zakona o visokom obrazovanju (Službeni list Crne Gore br. 44/14) i člana 32 stav 1 tačka 9 Statuta Univerziteta Crne Gore, Senat Univerziteta Crne Gore, na sjednici održanoj 24. juna 2015. godine, donio je

**ODLUKU  
O IZBORU U ZVANJE**

**Dr GORDANA MIJOVIĆ** bira se u akademsko zvanje **vanredni profesor Univerziteta Crne Gore** za predmete: Mikrobiologija i imunologija, Klinička mikrobiologija, na osnovnom akademskom studijskom programu Medicina, Mikrobiologija i imunologija, na osnovnom akademskom studijskom programu Stomatologija na Medicinskom fakultetu i Farmaceutska mikrobiologija, na osnovnom akademskom studijskom programu Farmacija, na Farmaceutskom fakultetu, na period od pet godina.

**REKTOR**

**Prof. Radmila Vojvodić**



Prof. dr Gordana Mijović

SPISAK RADOVA OBJEVLJENIH U ČASOPISIMA:

1. Glasner C., Albiger B., Buist G., Tambić Andrašević A., Canton R., Carmeli Y., Friedrich A. W., Giske C.G, Glupczynski Y., Gniadkowski M., Livermore D. M., Nordmann P., Poirel L., Rossolini G.M., Seifert H., Vatopoulos A., Walsh T., Woodford N., Donker T., Monnet D.L., Grundmann H, Koraqi A., Apfalter P., Marković T., Strateva T., Pieridou-Bagatzouni D., Hrabak J., Hammerum A.M., Ivanova M., Jalava J., Coignard B., Kaase M., Toth A., Hardarson H., Wee BooT., Pantosti A., Raka L., Balode A., Miciuleviciene J., Perrin-Weniger M., Nestorova N., Mijović G., Bijlmer H., Samuelsen O., Žabicka D., Canica M., Kaftandzieva A., Damian M., Wiuff C., Jelesić Z., Nikš M., Pirš M., Oteo J., Endimiani A., Gur D. CARBAPENEMASE-PRODUCING *Enterobacteriaceae* IN EUROPE: A SURVEY AMONG NATIONAL EXPERTS FROM 39 COUNTRIES, FEBRUARY 2013. *Eurosurveillance*, 18(28): pii=20525. ISSN 1025-496X, E-ISSN 1560-7917.
2. Mijović G., Jovanović T., Kuljić Kapulica N., Jokmanović N., Bujko M. and Golubović M. FREQUENCY AND RISK FACTORS OF CERVICAL HUMAN PAPILLOMA VIRUS INFECTION IN WOMEN IN MONTENEGRO. *Archives of biological sciences*, 66 (4): 1653-58, 2014. ISSN 0354-4664.
3. Mijovic G., Lukic G., Jokmanovic N., Crnogorac S., Kuljic-Kapulica N., Gajic M., Kulauzov M., Bujko M. IMPACT OF VAGINAL AND CERVICAL COLONISATION/INFECTION ON PRETERM DELIVERY. *Vojnosanitetski preglad*, Beograd, 65(4): 273-280, 2008. ISSN: 0042-8450.
4. Earnshaw S., Mancarella G., Mendez A., Todorova B., Magiorakos A.P., Possenti E., Stryk M., Gilbro S., Goossens H., Albiger B., Monnet D.L., on behalf of the European Antibiotic Awareness Day Technical Advisory Committee, Mijović G. (on behalf of the European Antibiotic Awareness Day Collaborative Group). EUROPEAN ANTIBIOTIC AWARENESS DAY: A FIVE-YEAR PERSPECTIVE OF EUROPE-WIDE ACTIONS TO PROMOTE PRUDENT USE OF ANTIBIOTICS. *Eurosurveillance*, 19(41), 2014: pii=20928. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20928>
5. Albiger B., Glasner C., Struelens M.J., Grundmann H., Monnet D.L., Mijović G., (the European Survey of Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae (EuSCAPE) working group). CARBAPENEMASE-PRODUCING ENTEROBACTERIACEAE IN EUROPE: ASSESSMENT BY NATIONAL EXPERTS FROM 38 COUNTRIES, MAY 2015. *Eurosurveillance*, 2015; 20(45): pii=30062. DOI: <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2015.20.45.30062>
6. Grundmann H., Glasner C., Albiger B., Aanensen D.M., Tomlinson C.T., Tambić Andrašević A., Cantón R., Carmeli Y., Friedrich A.W., Giske C.G., Glupczynski Y., Gniadkowski M., Livermore D.M., Nordmann P., Poirel L., Rossolini .GM., Seifert H., Vatopoulos A., Walsh T, Woodford N, Monnet DL, Mijović G. (the European Survey of



Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae (EuSCAPE) Working Group). Occurrence of carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* in the European survey of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (EuSCAPE): a prospective, multinational study. *Lancet Inf. Dis.* 17(2):153-163, 2017. doi: 10.1016/S1473-3099(16)30257-2.

7. **Mijovic G, Pejakov Lj, Vujošević N.** ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITY OF *ACINETOBACTER* SPECIES IN INTENSIVE CARE UNIT IN MONTENEGRO. *Journal of Chemotherapy*, 2015. 15:1973947815Y0000000037.
8. **Golubović M, Lopičić M, Terzić N, Djurović M, Mugoša B, Mijović G.** PRESENCE OF HISTOPATHOLOGICAL PREMALIGNANT LESIONS AND INFECTIONS CAUSED BY HIGH-RISK GENOTYPES OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS IN PATIENTS WITH SUSPICIOUS CYTOLOGICAL AND COLPOSCOPY RESULTS – A PROSPECTIVE STUDY. *Vojnosanitetski pregled*, vol. 74, br. 1, str. 24-30, 2017.
9. **Versporten A., Zarb P., Caniaux I., Gros M.F., Drapier N., Miller M., Jarlier V., Nathwani D., Goossens H., Mijović G.** (on behalf of the Global-PPS network). Antimicrobial consumption and resistance in adult hospital inpatients in 53 countries: results of an internet-based global point prevalence survey. *Lancet Glob Health* 2018; 6: e619–29. doi: 10.1016/S2214109X 18 (30186-4).
10. **Mijović G., Andrić B., Terzić D., Lopičić M., Dupanović B.** ANTIBIOTIC SUCEPTIBILITY OF *Salmonella spp.*: A COMPARISON OF TWO SURVEYS WITH A 5 YEARS INTERVAL. *Journal of IMAB, Varna*, 18(2): 216-219, 2012. DOI: 10.5272/jimab.2012181.216. ISSN 1312-773X.





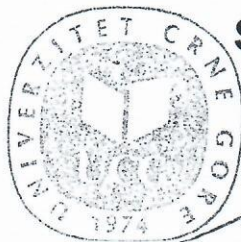
**Univerzitet Crne Gore**  
adresa / address\_ Cetinjska br. 2  
81000 Podgorica, Crna Gora  
telefon / phone \_00382 20 414 255  
fax\_ 00382 20 414 230  
mail\_rektorat@ac.me  
web\_www.ucg.ac.me  
*University of Montenegro*

Broj / Ref 03 - 1424  
Datum / Date 08. 05 2018

Na osnovu člana 72 stav 2 Zakona o visokom obrazovanju („Službeni list Crne Gore“ br. 44/14, 47/15, 40/16, 42/17, 71/17) i člana 32 stav 1 tačka 9 Statuta Univerziteta Crne Gore, Senat Univerziteta Crne Gore na sjednici održanoj 08.05. 2018.godine, donio je

## **O D L U K U O IZBORU U ZVANJE**

**Dr MILETA GOLUBOVIĆ** bira se u akademsko zvanje redovni profesor Univerziteta Crne Gore za **oblast Patologija (Patološka anatomija, Opšta patologija, Oralna patologija)** na Medicinskom fakultetu, na neodređeno vrijeme.



**SENAT UNIVERZITETA CRNE GORE  
PREDSJEDNIK**

**Prof.dr Danilo Nikolić, rektor**



## BIOGRAFIJA

### IME I PREZIME:

**Prof. dr Mileta Golubović**  
redovni profesor

**Medicinski fakultet**  
**Univerziteta Crne Gore**

Rođen sam 28. 07. 1973. godine u Beranama (Ivangrad), Crna Gora. Osnovnu školu i Gimnaziju završio sam u Beranama (Ivangrad). Na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Prištini diplomirao sam 11. januara 1999. godine. Tokom studiranja bavio sam se naučno-istraživačkim radom, tako da sam autor i koautor više studentskih radova i učesnik Kongresa studenata medicine i stomatologije. Nakon završenog fakulteta, započeo sam radni odnosu Domu zdravlja u Beranama, gdje sam obavio i obavezan pripravnički staž. Tokom školske 1999/2000 godine, predavao sam u Srednjoj medicinskoj školi u Beranama. Od 2000. godine sam zaposlen kao u klinički ljekar u Centru za Patologiju i Sudsku medicinu Kliničkog Centra Crne Gore u Podgorici. Magistarsku tezu pod nazivom: "Imunohistohemijska analiza neuroendocrine diferencijacije karcinoma bronha u bronhobioptičkom materijalu i hirurškim resektatima pluća" odbranio sam 4. septembra 2003. godine, na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Kragujevcu. Specijalizaciju iz oblasti Patološka anatomija za potrebe Kliničkog Centra Crne Gore, završio sam 24. juna 2005. godine, na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Novom Sadu. Doktorsku disertaciju pod nazivom: „Imunohistohemijsko ispitivanje prognostičkih faktora u karcinoidu bronha“ odbranio sam 5. aprila 2007 godine, na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Istočnom Sarajevu. Objavio sam više naučnih radova u časopisima, koji se nalaze na referentnim bazama podataka. Održao sam brojna uvodna predavanja, predavanja po pozivu i učesnik sam više Kongresa, Simpozijuma, Sekcija, Skupova i Work shop seminara iz oblasti Patologije u zemlji i inostranstvu. Knjigu pod imenom: »Imunohistohemijske karakteristike neuroendocrine diferencijacije biopsijama karcinoma pluća« objavio sam 2007. godine. Član sam Advisory board-a u Croatian Medical Journal koji se nalazi na sljedećim bazama časopisa: Excerpta Medica, Current Contents/Clinical Medicine, Science Citation Index and Index Medicus/Medline. Prije izbora u Advisory board, bio sam i regionalni editor u istom časopisu. Bio sam član komisije za odbranu magistarskog rada i član komisije za odbranu doktorske disertacije, predsjednik komisije za polazno istraživanje; kao i član više komisija za polaganje završnog ispita. Mentor sam dodiplomskim, polaznim istraživanjima i doktorskoj disertaciji na Medicinskom fakultetu. Rukovodilac sam više naučnoistraživačkih projekata čiji je nosilac Medicinski fakultet u Podgorici. Bio sam član Savjeta za naučnoistraživačku djelatnost Vlade Crne Gore. Bio sam predstavnik Crne Gore u Programskom odboru za Zdravlje, demografske promjene i dobrobit Horizonta 2020 Evropske Unije. Od 05. 03. 2015. sam odlukom Komisije Ministarstva zdravlja u zvanju Primarijus. Za člana Radne grupe za izradu Strategije naučnoistraživačke djelatnosti (2017-2021) u Crnoj Gori izabran sam 24. februara 2017. godine. Bio sam član Strukovnog vijeća za prirodne i tehničke nauke Senata Univerziteta Crne Gore. Član sam Etičkog komiteta Medicinskog fakulteta Univerziteta Crne Gore u Podgorici od 20. februara 2017. godine.



## PODACI O RADNIM MJESTIMA I IZBORIMA U ZVANJA

Prvo zaposlenje, nakon završetka obaveznog lješkarskog staža, bilo je u Domu zdravlja u Beranama, 2000. godine. Nakon toga, nastavljam radni odnos kao klinički lješkari u Centru za Patologiju i Sudsku medicinu Kliničkog Centra Crne Gore u Podgorici (2000. godine). Angažovan sam 2003. godine kao stručni saradnik na predmetu Patološka anatomija, na Medicinskom fakultetu Univerziteta Crne Gore u Podgorici, a od 2005. godine kao saradnik u nastavi na istom predmetu. Od 2005. godine, radim kao specijalista patolog u Centru za Patologiju i Sudsku medicinu Kliničkog Centra Crne Gore u Podgorici. Godine 2007. godine izabran sam u zvanje docenta na predmetu Patološka anatomija na Medicinskom fakultetu u Podgorici. Od iste godine sam i predavač na predmetu Patologija i patofiziologija na Visokoj medicinskoj školi u Beranama Medicinskog fakulteta Univerziteta Crne Gore. Nakon formiranja studijskog programa Stomatologija na Medicinskom fakultetu u Podgorici predajem Opštu Patologiju i Oralnu Patologiju. Predavao sam predmet Medicinska etika na Visokoj medicinskoj školi u Beranama Medicinskog fakulteta Univerziteta Crne Gore. Od 2010 do 2013. godine obavljao sam dužnost prodekana za nauku na Medicinskom fakultetu u Podgorici. Godine 2012. godine izabran sam u zvanje vanrednog profesora, a takođe obavljam dužnost odgovornog nosioca za grupu predmeta iz oblasti Patologija na Medicinskom fakultetu Univerziteta Crne Gore u Podgorici. U zvanje redovni profesor izabran sam 2018 godine.

## PREGLED NAJVAŽNIJIH NAUČNIH RADOVA

1. **Mileta Golubovic**, Milena Lopacic, Natasa Terzic, Marija Djurovic, Boban Mugosa, Gordana Mijovic. Presence of histopathological premalignant lesions and infections caused by high-risk genotypes of human papillomavirus in patients with suspicious cytological and colposcopy results – a prospective study. *Vojnosanit Pregl* 2017; 74(1): 24–30. ISSN: 0042-8450.
2. **Mileta Golubovic**, Milan Petrovic, Drago B. Jelovac, Dragoslav U. Nenezic, Marija Antunovic. Malignant ameloblastoma metastasis to the neck – radiological and pathohistological dilemma. *Vojnosanit Pregl* 2012; 69(5): 444–448. ISSN: 0042-8450.
3. **Mileta Golubovic**, Bogdan Asanin, Drago Jelovac, Milan Petrović, Marija Antunovic. Correlation between disease progression and histopathologic criteria of the lip squamous cell carcinoma. *Vojnosanitetski preglad*. 2010; Vol. 67(1): 19-24. ISSN 0042-8450.
4. Radojevic Nemanja, Dragana Cukic, Ivana Curovic **and Mileta Golubovic(\*vodeći autor)**. Fatal laryngeal oedema in an adult from an air rifle injury, and related ballistics. *Med Sci Law* 2015; 55(1): 54-57. ISSN: 0025-8024.
5. Gordana Mijovic, Tatjana Jovanovic, Nada Kuljic Kapulica, Nebojsa Jokmanovic, Marina Bujko **and Mileta Golubovic(\*vodeći autor)**. Frequency and risk factors of cervical human papilloma virus infection in women in Montenegro. *Arch. Biol. Sci.* 2014; 66(4), 1653-1658. online ISSN: 1821-4339. printed ISSN: 0354-4664.
6. Vlahovic Zoran, Mihailovic Branko, Lazic Zoran, **Golubovic Mileta(\*vodeći autor)**. Comparative radiographic and resonance frequency analyses of the peri-implant tissue after dental implants placement using flap and flapless techniques: An experimental study on domestic pigs. *Vojnosanit Pregl* 2013; 70(6): 586–594. ISSN: 0042-8450.
7. Ivan Damjanov, **Mileta Golubovic**. Histopathology of Urinary Bladder Carcinoma: Less Common Variants. *Srpski arhiv za celokupno lekarstvo*. 2011; 139(9-10): 693-699. ISSN 0370-8179.



8. Elvir Zvrko, **Mileta Golubovic**. Laryngeal adenoid cystic carcinoma, *Acta Otorhinolaryngologica Italica*, 2009; Volume 29, Issue 5: 279-82. ISSN:0392-100X. ISSN digitale 1827-675X.

9. Zoran Lazic, **Mileta Golubovic**, Aleksa Markovic, Miodrag Scepanovic, Tijana Misic, Zoran Vlahovic. Immunohistochemical analysis of blood vessels in peri-implant mucosa: a comparison between mini-incision flapless and flap surgeries in domestic pigs. *Clinical Oral Implants Research* 2015. Volume 26, Issue 7; 775–779. ISSN: 0905-7161.

10. Brigita Smolović, Dejana Stanisavljević, **Mileta Golubović**, Ljiljana Vučković, Biljana Miličić, Srdjan Djuranović. Bleeding gastroduodenal ulcers in patients without *Helicobacter pylori* infection and without exposure to non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Vojnosanit Pregl* 2014; 71(2): 183–190. ISSN: 0042-8450.

11. Zoran Vlahovic, Aleksa Markovic, **Mileta Golubovic**, Miodrag Scepanovic, Milena Kalanovic, Ana Djinic. Histopathological comparative analysis of peri-implant soft tissue response after dental implant placement with flap and flapless surgical technique. experimental study in pigs. *Clinical Oral Implants Research* 2015; Volume 26, Issue 11: 1309–1314. ISSN: 0905-7161.

12. Gavric M, Antic S, Jelovac D, Zarev A, Petrovic M, **Golubovic M**, Antunovic M. Osteonecrosis of the jaw as a serious adverse effect of bisphosphonate therapy and its indistinct etiopathogenesis. *Vojnosanitetski Pregled* 2014; 71(8): 772–776. ISSN: 0042-8450.

13. Bogdanka Andric, **Mileta Golubovic**, Dragica Terzic, Brankica Dupanovic, Milos Icevic. First diagnostic cases of human babesiosis in Montenegro. *Braz J Infect Dis*. 2012; 16(5): 498–499. ISSN: 1413-8670.

14. Aleksandra Vuksanović-Božarić, Marija Abramović, Ljiljana Vučković, **Mileta Golubović**, Batrić Vukčević, Miroslav Radunović. Clinical significance of understanding lateral and medial circumflex femoral artery origin variability. *Anatomical Science International* 2018. Volume 93, Issue 4: 449–455. (print) ISSN: 1447-6959. (online) 1447-073X.

15. Elvir Zvrko, Vladan Knežević and **Mileta Golubović**. Basaloid squamous cell carcinoma of the larynx: a case report. *Acta Medica Medianae* 2013, Vol.52(1): 39-42. ISSN: 0365-4478.

16. Anton Mikic, Elvir Zvrko, Aleksandar Trivic, Dusan Stefanovic and **Mileta Golubovic**. Small Cell Neuroendocrine Tumor of the Larynx – A Small Case Series. *Collegium Antropologicum* november 2012. 36: Suppl. 2: 201–204. ISSN: 0350-6134.



## PRIJAVA TEME DOKTORSKE DISERTACIJE

OPŠTI PODACI O DOKTORANDU	
Titula, ime i prezime	Dr Milena Lopičić
Fakultet	Medicinski fakultet Podgorica, Univerzitet Crne Gore
Studijski program	Medicina
Broj indeksa	5/11
Ime i prezime roditelja	Milutin Milutinović
Datum i mjesto rođenja	12.11.1972, Vrnjačka Banja, Srbija
Adresa prebivališta	Moskovska 159, 81 000 Podgorica, Crna Gora
Telefon	+382 67 868 790
E-mail	<a href="mailto:lopicic.milena@gmail.com">lopicic.milena@gmail.com</a>
BIOGRAFIJA I BIBLIOGRAFIJA	
Obrazovanje	<p>Školske 2011/2012. godine upisala sam doktorske studije na Medicinskom fakultetu Univerziteta Crne Gore.</p> <p>Specijalizaciju iz mikrobiologije sa parazitologijom, dodeljenu 2002. godine, završila sam 2008. godine sa ocenom vrlo dobar.</p> <p>Školske 1991/92. upisala sam Medicinski fakultet u Beogradu (Srbija), a diplomirala školske 1999/2000. godine, sa prosečnom ocenom 8,83.</p> <p>Gimnaziju „Mirko Luković“ (smer prirodno-matematički saradnik) završila sam u Kraljevu (Srbija) sa odličnim uspehom.</p> <p>Osnovnu školu „14. oktobar“ završila sam u Vrbi (Srbija).</p>
Radno iskustvo	<p>Od 2012. do 2018. godine sam bila angažovana kao stručni saradnik na Medicinskom fakultetu Univerziteta Crne Gore, na predmetu Mikrobiologija i imunologija.</p> <p>Školske 2003/2004. godine sam radila kao nastavnik u Srednjoj medicinskoj školi u Podgorici i predavala dva predmeta: Hematologija i Mikrobiologija sa parazitologijom.</p> <p>Od juna 2002. godine, rešenjem Ministarstva zdravlja, dobijam specijalizaciju iz mikrobiologije sa parazitologijom i od tada do danas radim u Centru za medicinsku mikrobiologiju, u Institutu za javno zdravlje.</p> <p>Od novembra 2001. do juna 2002. godine sam radila kao doktor medicine u Domu zdravlja u Podgorici.</p> <p>Pripravnički staž sam započela jula 2000. godine u Gradskoj bolnici na Zvezdari (Beograd, Srbija), a završila u julu 2001. godine.</p>



Popis radova

Autor:

1. **Lopicic M**, Miskovic M, Mijovic G, Bujko M. VIRUSES, SPORT AND RECREATION. SPORT MONT, Journal of Sport, physical culture and health, Montenegrin sports College, 2004, Podgorica.
2. **Lopicic M**, Perovic D, Mijovic G, Bujko M. ANTI-RUBELLA VIRUS IN WOMEN OF GENERATIVE PERIOD IN MONTENEGRO FROM JANUARY 2003 TO JANUARY 2004. Days of Microbiologists of Serbia and Montenegro with international participation, Proceedings of the works and content, 2004, Herceg Novi.
3. **Lopicic M**, Milicic M, Mijovic G. ANTIBIOTIC SENSITIVITY OF ENCAPSULATED VIRULENT STRAINS OF STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE IN MONTENEGRO. 7<sup>th</sup> Balkan Congress of Microbiology, 8<sup>th</sup> Congress of Serbian microbiologists, Microbiologia Balkanica 2011, Belgrade, Serbia, 2011.
4. **Lopicic M.**, Paunovic S., Radunovic T. and Mijovic G. NOSOCOMIAL METHICILLIN-RESISTANT *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* IN MONTENEGRO – A COMPARISON OF TWO SURVEYS WITH THREE YEARS INTERVAL 10<sup>th</sup> Balkan Congress of Microbiology, Microbiologia Balkanica 2017, Sofia, Bulgaria, 2017.

Koautor:

1. Mijovic G, **Lopicic M**. ANTI-RUBELLA ANTIBODIES-ARE WOMEN DURING THE REPRODUCTIVE PERIOD PROTECTED FROM THE INFECTION? 5<sup>th</sup> Congress of Medical Microbiology, MICROMED 2006, 2006, Belgrade.
2. Mimovic M, Mijovic G, Mugosa LJ, **Lopicic M**. INVESTIGATION OF INDUCIBLE RESISTANCE TO CLINDAMYCIN IN METHICILLIN RESISTANT AND METHICILLIN SENSITIVE STAPHYLOCOCCUS AUREUS. 6<sup>th</sup> Congress of Medical Microbiology, MICROMED 2008, 2008, Belgrade.
3. Mijovic G, Zekovic Z, **Lopicic M**, Crnogorac S, Colakovic B, Jokmanovic N. ANTI CITOMEGALOVIRUS ANTIBODIES IN WOMEN OF GENERATIVE PERIOD OF LIFE IN MONTENEGRO. 6<sup>th</sup> Congress of Medical Microbiology, MICROMED 2008, 2008, Belgrade.



4. Mijovic G, Andric B, Terzic D, **Lopicic M**, Dupanovic B. ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITY OF SALMONELLA SPP: A COMPARISON OF TWO SURVEYS WITH A 5 YEARS INTERVAL. JofIMAB 2012. Vol.18 (1); p: 216-9.
5. Mijovic G, Andric B, **Lopicic M**. SUSCEPTIBILITY TO METHICILLIN OF STAPHYLOCOCCUS SPP. ISOLATED FROM BLOOD. 3rd Southeast European conference on Chemotherapy and Infection, Dubrovnik, Croatia, 2012.
6. Mijovic G, Mimovic M, **Lopicic M**, Zekovic Z, Andric B. WEST NILE VIRUS INFECTION IN MONTENEGRO. 8<sup>th</sup> Balkan Congress of Microbiology, Microbiologia Balkanica 2013, Veliko Tarnovo, Bulgaria, 2013.
7. Mijovic G, **Lopicic M**, Paunovic S. ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITY OF STAPHYLOCOCCUS STRAINS ISOLATED FROM BLOOD IN CHILDREN. 31st Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases, Milan, Italy, 2013.
8. Mijovic G, **Lopicic M**. METHICILLIN-RESISTANT STAPHYLOCOCCUS AUREUS IN MONTENEGRO. The 6<sup>th</sup> Eurasia Congress of Infectious Diseases, Abstract book, 394, Belgrade, Serbia, 2014.
9. Paunovic S, **Lopicic M**, Mijovic G. THE FREQUENCY OF ISOLATES OF CANDIDA ALBICANS IN INPATIENT AND OUTPATIENT SAMPLES OF PATIENTS OF MONTENEGRO. Medicinski zapisi, 64(1): 293, 2015. ISSN-0419-7747.
10. Paunovic S, **Lopicic M**, Terzic Stanic N, Mijovic G. WHEN DO WE NEED TO THINK ABOUT DEMODEX? Medicinski zapisi, 64(1): 293-4, 2015. ISSN-0419-7747.
11. Paunovic S, Mijovic G, Andric B, **Lopicic M**. IS THE INTENSIVE CARE UNIT ADDRESS OF MULTIDRUG RESISTANT BACTERIA? 9<sup>th</sup> Balkan Congress of Microbiology, Abstract book, 179, Thessaloniki, 2015.
12. Golubovic M, **Lopicic M**, Terzic N, Djurovic M, Mugosa B, Mijovic G. PRESENCE OF HISTOPATHOLOGICAL PREMALIGNANT LESIONS AND AN INFECTION CAUSED BY HIGH-RISK GENOTYPES OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS IN PATIENTS AFTER



	<p>SUSPICIOUS CYTOLOGICAL AND COLPOSKOPY RESULTS – PROSPECTIVE STUDY. Article in <u>Vojnosanitetski pregled. Military-medical and pharmaceutical review</u> 74(00):143-143, January 2016.</p> <p>13. Grundmann H. and all. OCCURRENCE OF CARBAPENEMASE - PRODUCING KLEBSIELLA PNEUMONIAE AND ESCHERICHIA COLI IN THE EUROPEAN SURVEY OF CARBAPENEMASE - PRODUCING ENTEROBACTERIACEAE (EuSCAPE): A PROSPECTIVE, MULTINATIONAL STUDY. Article in Lancet Volume 17, No. 2, p153-63, February 2017.</p> <p>14. Mijovic G., Lopivic M., Nedovic-Vukotic M. ANTIMICROBIAL RESISTENCE VS. ANTIMICROBIAL CONSUMPTION – EXPERIENCE IN MONTENEGRO. 52nd Days of Preventive Medicine, Book of abstracts, 69, Niš, 2018.</p>
--	--

**NASLOV PREDLOŽENE TEME**

Na službenom jeziku	Uloga infekcije humanim papiloma virusima i faktora rizika u nastanku skvamoznih cervikalnih intraepitelih lezija kod žena Crne Gore
Na engleskom jeziku	The role of high-risk human papillomavirus infection and risk factors in the occurrence of squamous cervical intraepithelial lesions in Montenegro women

**Obrazloženje teme**

Svake godine se na globalnom nivou dijagnostikuje oko 500 000 novih slučajeva cervikalnog karcinoma. Približno 230 000 žena godišnje umre od ove bolesti, od čega većina (80%) smrtnih ishoda se dešava u zemljama u razvoju u koje spada i Crna Gora (1, 2). U poslednjih 10 godina, u Crnoj Gori se godišnje otkrije u proseku 83 nova slučaja cervikalnog karcinoma (podaci sa onkološkog konzilijuma Kliničkog centra Crne Gore) (2). Prisustvo HPV infekcije je dokazano u tkivu više od 99,7% cervikalnih karcinoma. Sredinom 1970.- tih postavljena je hipoteza o vezi između HPV infekcije i cervikalnog karcinoma, a 1990.- tih, zahvaljujući metodama molekularne biologije i epidemiološkim studijama, veza je dokazana (3, 4). Međutim, dosadašnja istraživanja su pokazala da je HPV infekcija neophodan, ali ne i dovoljan uslov za nastanak cervikalnog karcinoma.

Maligna transformacija može nastati ako su ispunjeni višestruki uslovi koji su definisani virusnim osobinama i imunim odgovorom domaćina (5). S obzirom da je danas u svetu karcinom grlića materice na drugom mestu po učestalosti karcinoma kod žena, najveći broj istraživanja je usmeren ka ispitivanju epidemiologije, patogeneze, kao i mogućnosti prevencije genitalne HPV infekcije žena.

HPV infekcija genitalnog trakta se svrstava u grupu seksualno prenosivih bolesti (6). Procenjen rizik od infekcije HPV- om tokom života žene je visok, ali uprkos tome, kod malog broja žena se razvijaju maligne promene. Infekcije su uvek lokalne, jer inicijalno počinju i završavaju se na



nivou epitela kože i sluzokože. HPV infekcije mogu biti akutne, latentne ili perzistentne (7). U najvećem broju slučajeva, HPV infekcije su asimptomatske i završavaju se eliminacijom virusa kod 80% inficiranih tokom 12-18 meseci, odnosno kod 90% inficiranih tokom dve godine (8, 9, 10). U manjem broju slučajeva dolazi do uspostavljanja perzistentne infekcije. Naime, kod određenog procenta žena (10-20%) bez znakova bolesti grlića materice, ne dolazi do kompletne eliminacije virusa, već se razvija latentna forma infekcije. Pri tome, ove naizgled normalne ćelije mogu da sadrže cirkularni virusni genom ekstrahromozomalno postavljen, bez prateće ekspresije virusnih gena. Virus u ovoj formi može da perzistira godinama. Smatra se da životni ciklus virusa može da se reaktivira u stanjima imune supresije ili promene u hormonskom statusu žene (11). Brojne studije ukazuju da ključni faktor kompletne regresije HPV infekcije je T ćelijsko prepoznavanje HPV antigena, dok neadekvatni T ćelijski odgovor i dugotrajna perzistencija mogu dovesti do postepene progresije u invazivni karcinom (8, 12, 13).

Najveći rizik za nastanak infekcije je povezan sa seksualnim ponašanjem, pri čemu se misli na rano stupanje u seksualne odnose, broj seksualnih partnera, učestalost seksualnih odnosa i postojanje genitalnih bradavica kod partnera (14). Približno 40 – 60 HPV genotipova je dokazano u anogenitalnom traktu žena, koji su u odnosu na cervikalni onkogeni potencijal podeljeni na visoko onkogene (visokorizične), nisko onkogene genotipove, kao i genotipove sa nedefinisanim onkogenim potencijalom (15). Poznato je da su najvažniji visokorizični humani papiloma virusni (VR-HPV) genotipovi sa visokim onkogenim potencijalom HPV 16, 18, 45 i 31, ali epidemiološke studije pokazuju da postoje i geografske varijacije u prevalenci različitih HPV genotipova, kao i varijacije u prevalenci HPV infekcije u populaciji žena u zavisnosti od životne dobi (16, 17).

Karcinogeneza je složen i višestepeni proces u kojem, pored HPV infekcije, koja predstavlja najznačajniju kariku, učestvuju i drugi manje ili više definisani kofaktori. Dugotrajnost procesa, poznavanje faktora i kofaktora, daje mogućnost prevencije cervikalnog karcinoma. Sprovođenje programa prevencije u razvijenim zemljama je dalo veoma dobre rezultate. Od 2006. godine na raspolaganju je profilaktička vakcina za HPV 16/18 genotipove, što proširuje spektar prevencije ove ozbiljne bolesti u žena (18).

Iako su dosadašnji podaci o efektima vakcinacije ohrabrujući, neka pitanja ostaju ipak otvorena.

### **Pregled istraživanja**

Podaci o distribuciji cervikalnih HPV genotipova ukazuju na geografsku različitost. Na globalnom nivou, HPV genotipovi 16 i 18 su uzročnici polovine skvamoznih intraepitelih lezija visokog stepena na cervikalnom epitelu, 70% svih slučajeva skvamoznog epitelnog karcinoma i adenokarcinoma, kao i 25% skvamoznih intraepitelih lezija niskog stepena (19).

HPV 16 je visoko onkogeni HPV genotip koji se u odnosu na ostale HPV genotipove najčešće izoluje u normalnim citološkim brisevima, displastičnim promenama epitela cerviksa i invazivnom karcinomu cerviksa širom sveta (20, 21). Činjenica da se HPV 16 nalazi u više od polovine invazivnih karcinoma cerviksa (55%), sa prevalencom od 47,7% u podsaharskoj Africi do 69,7% u Evropi i Severnoj Americi, upućuje na određenu biološku prednost ovog genotipa pri transmisiji i perzistenciji infekcije, kao i transformaciji ćelija (22, 23). Po zastupljenosti u invazivnim karcinomima cerviksa, HPV genotip 16 sledi HPV 18 sa prevalencom od 12,6% u Centralnoj i Južnoj Americi do 25,7% u južnoj Aziji. Kod adenokarcinoma cerviksa HPV 18 je dominantniji genotip nego HPV 16 (22). Studija sprovedena u Hrvatskoj ukazuje da je upravo



infekcija HPV 16 najučestalija u pločastim karcinomima, a HPV 18 u adenokarcinomima cerviksa (24). Prevalenca HPV 16/18 kod karcinoma grlića materice u Hrvatskoj je 82,9%, Bugarskoj 80,3%, a u Sloveniji 77,7% (25). U centralnoj i istočnoj Evropi, posle HPV genotipova 16 i 18, po učestalosti slede HPV genotipovi: 31, 33 i 45, dok je prevalenca HPV tipova: 35, 39, 51, 52, 56, 58, 59 i 68 značajno niža (26).

Nekoliko istraživanja vezanih za HPV infekciju grlića materice je sprovedeno i u Crnoj Gori. U prvoj studiji je, metodom hibridizacije *in situ*, u 56,9% HPV pozitivnih uzoraka identifikovan HPV genotip 31/33/51, dok je genotip HPV 16/18 dokazan u 41% HPV pozitivnih uzoraka (27). Druga studija je metodom PCR i RFLP (*engl.* Restriction fragment length polymorphism) HPV genotipizacije utvrdila da je u cervikalnim brisevima dominantan HPV genotip 16 (36,8%), dok je HPV genotip 18 izolovan u samo jednom uzorku (2,6%) (28). Nedavnom studijom su testirane žene sa kliničkim promenama na grliću materice na prisustvo E6/E7 iRNK komercijalnim NucliSENS EasyQ HPV testom. Dobijeni rezultati ukazuju da je E6/E7 iRNK HPV genotipa 16 zastupljena u 50% uzoraka, dok je E6/E7 iRNK HPV genotipa 18 bila registrovana u 5,3% izolata (29).

Dosadašnja istraživanja ukazuju da za progresiju patohistoloških lezija i pojavu karcinoma grlića materice su osim perzistentne cervikalne HPV infekcije važni i drugi faktori. Faktori rizika su povezani sa životnim dobom, seksualnim ponašanjem, socijalnim statusom, higijenskim navikama i kulturološkim shvatanjima određene geografske regije. Uloga faktora rizika na razvoj patohistoloških lezija grlića materice HPV pozitivnih žena se razlikuje od regiona do regiona. Studija koju je sproveo Shwe sa grupom autora 2014. godine u Burmi, pokazuje da su žene starosti od 46-55 godina u većem riziku da razviju skvamozne intraepitelne lezije visokog stepena (*engl.* High grade Squamous Intraepithelial Lesion, H-SIL) grlića materice od mlađih žena (30). D. Tasić i ostali su u svom istraživanju doveli u vezu nivo obrazovanja sa patohistološkim lezijama na grliću materice, što su dokazale i druge studije (31, 32, 33, 34). Kancerogeni efekat duvanskog dima se smatra direktnim mitogenim faktorom koji oštećuje DNK. Istraživanja pokazuju da duvanski dim izaziva i imunološke promene: smanjenje broja Langerhansovih ćelija, kao i smanjenje aktivnosti NK ćelija u tkivu grlića materice (35, 36). Takođe, jedna od studija je pokazala da je prevalencija VR-HPV infekcije veća među pušačima i zavisi od doze (37). Efekat pušenja traje više godina nakon prestanka pušenja, tako da se smatra da i žene pušači i bivši pušači imaju veći rizik od razvoja promena na grliću materice od žena nepušača (38). Neka istraživanja pokazuju da primena oralnih kontraceptiva u periodu dužem od 5 godina povećava rizik od nastanka karcinoma grlića materice kod HPV pozitivnih žena (39, 40). Prisustvo i značaj različitih kofaktora zavise od socioloških, kulturoloških i drugih okolnosti u nekoj sredini. Informacije o prevalenci VR-HPV u Crnoj Gori, o navedenim i mnogim drugim kofaktorima i njihove veze sa HPV infekcijom grlića materice su od velike važnosti, jer, pored toga što daju doprinos razumevanju karcinogeneze, pružaju mogućnost unapređenja nacionalnog programa prevencije cervikalnog karcinoma.

#### Cilj i hipoteze

Ciljevi:

1. Utvrditi prevalencu VR-HPV genotipova kod žena Crne Gore
2. Utvrditi prevalencu VR-HPV genotipova kod žena sa skvamoznim intraepitelnim lezijama grlića materice u Crnoj Gori



3. Ispitati da li postoji korelacija između VR-HPV infekcije i histološkog gradusa cervikalnih lezija kod žena Crne Gore
4. Ispitati da li postoji korelacija između tipa VR-HPV infekcije (monotipska, multipla) i histološkog gradusa cervikalnih lezija kod žena Crne Gore
5. Ispitati da li postoji korelacija između životne dobi i cervikalne VR-HPV infekcije kod žena Crne Gore
6. Ispitati da li postoji korelacija između faktora rizika i cervikalne VR-HPV infekcije kod žena Crne Gore
7. Ispitati da li postoji korelacija između životne dobi i histološkog gradusa cervikalnih lezija kod žena Crne Gore
8. Ispitati da li postoji korelacija između faktora rizika i histološkog gradusa cervikalnih lezija kod žena Crne Gore
9. Ispitati relativni rizik za nastanak cervikalne VR-HPV infekcije kod žena Crne Gore
10. Ispitati relativni rizik za nastanak skvamoznih intraepitelih lezija grlića materice kod žena Crne Gore

Hipoteze:

1. HPV 16 je dominantan genotip kod žena sa cervikalnom VR-HPV infekcijom u Crnoj Gori
2. HPV 16 je dominantan genotip kod žena sa skvamoznim intraepitelih lezijama grlića materice u Crnoj Gori
3. VR-HPV infekcija korelira sa nalazom skvamoznih intraepitelih lezija grlića materice kod žena Crne Gore
4. Tip VR-HPV infekcije (monotipska, multipla) korelira sa nalazom skvamoznih intraepitelih lezija grlića materice kod žena Crne Gore
5. Životna dob korelira sa nalazom cervikalne VR-HPV infekcije kod žena Crne Gore
6. Faktori rizika koreliraju sa nalazom cervikalne VR-HPV infekcije kod žena Crne Gore
7. Životna dob korelira sa nalazom skvamoznih intraepitelih lezija grlića materice kod žena Crne Gore
8. Faktori rizika koreliraju sa nalazom skvamoznih intraepitelih lezija grlića materice kod žena Crne Gore

**Materijali, metode i plan istraživanja**

Istraživanje će se sprovesti u ginekološkoj ambulanti Kliničkog centra Crne Gore. U studiju će biti uključeno 200 žena svih životnih dobi kojima je indikovana biopsija grlića materice. Sve ispitanice će ispuniti anonimni upitnik sa pitanjima vezanim za starosnu dob, obrazovanje, bračni status, paritet, seksualno ponašanje, seksualno prenosive bolesti, postojanje navike pušenja cigareta i socijalni status. Svakoj ispitanici će se uzeti bris za HPV dijagnostiku, a potom izvršiti biopsija suspektnih lezija grlića materice.

Uzorci za HPV dijagnostiku će se čuvati do konačne obrade na temperaturi od -70°C na Odeljenju za molekularnu dijagnostiku, Centra za medicinsku mikrobiologiju Instituta za javno zdravlje. Obrada uzoraka i HPV DNK dijagnostika će se raditi PCR metodom. U slučaju



dijagnostikovane HPV infekcije, metodom genotipizacije HPV DNK, određiće se prisustvo visokorizičnih HPV genotipova: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59.

Na Odeljenju patologije, Centra za patologiju i sudsku medicinu Kliničkog centra Crne Gore, bioprirani materijal biće kalupljen u parafinu i bojen rutinskom hematoksilin-eozin (H/E) metodom, nakon čega će se sprovesti patohistološka analiza.

Ispitanice će biti razvrstane u dve grupe: studijsku i kontrolnu grupu. Studijsku grupu će činiti žene sa prisutnim skvamoznim intraepitelnim lezijama grlića materice, a kontrolnu grupu ispitanice bez skvamoznih intraepitelnih lezija grlića materice.

### Očekivani naučni doprinos

Povezanost infekcije visokorizičnim genotipovima HPV-a i karcinoma grlića materice je dokazana, ali precizni patogenetski mehanizmi bolesti i pored višedecenijskih istraživanja i dalje nisu jasni. Karcinogeneza je složen, višestepeni proces i još uvek nema traga za odgovore na brojna pitanja. Virusom indukovana maligna transformacija ćelija je samo etapa u kompleksnom procesu nastanka tumora. Perzistentna cervikalna HPV infekcija predstavlja najznačajniju kariku u razvoju premalignih i malignih lezija grlića materice, ali za progresiju patohistoloških lezija važni su i drugi kofaktori.

Ovom studijom će se ispitati prevalenca visokorizičnih HPV genotipova, kao i uticaj različitih kofaktora, kako na nastanak HPV infekcije, tako i na razvoj cervikalnih intraepitelnih promena kod žena Crne Gore, što će nesumnjivo biti doprinos nauci. Ova vrsta istraživanja će prvi put biti sprovedena u Crnoj Gori, a dobijeni podaci će biti od nacionalnog značaja i omogućili bi razmatranje širih aspekata prevencije karcinoma grlića materice, uključujući i opravdanost uvođenja HPV vakcine u program vakcinacije.

Istraživanje će se vršiti u okviru nacionalnog naučno-istraživačkog projekta, pod nazivom "Dijagnostički potencijal prekanceroznih leija grlića materice žena u Crnoj Gori", a finansijska sredstva će biti obezbeđena od strane Ministarstva nauke Crne Gore.

### Popis literature

1. Bosch FX. A scientific response to prevent cervical cancer in the world. *Vaccine* 2008; 26 (suppl); v-vi.
2. Mijovic G. Human papilloma viruses and cervical cancer – five years after vaccine. 7th Balkan Congress of Microbiology, invited lecture, Belgrade, 2011.
3. zur Hausen H. Condylomata acuminata and human genital cancer. *Cancer Res* 1976; 36: 794.
4. zur Hausen H. Papillomavirus in the causation of human cancers – a brief historical account. *Virology* 2009; 384: 260-5.
5. Grahovac B, Šimat M, Krašević M. Humani papiloma virus i karcinom cerviksa – imunopatogeneza i molekularna dijagnostika. *Medix* 2005; 58: 67-71.
6. Kocjan BJ, Poljak M. Papillomaviridae. In: Uzunović-Kamberović S, editor. *Medicinska mikrobiologija*. Zenica: Štamparija Fojnica; 2009.
7. Jovanović T, Marković LJ. *Virusologija*. Beograd: Quark; 2008.
8. Cobo F. *Human papillomavirus infections - From the laboratory to clinical practice*. Oxford, Cambridge, Philadelphia, New Delhi: Woodhead Publishing; 2012.



9. Disbrow GL, Hanover JA, Schlegel R (2005) Endoplasmic reticulum-localized human papillomavirus type 16 E5 protein alters endosomal pH but not trans-Golgi pH. *J Virol* 79:5839–5846.
10. Crusius K, Rodriguez I, Alonso A (2000) The human papillomavirus type 16 E5 protein modulates ERK1/2 and p38 MAP kinase activation by an EGFR-independent process in stressed human keratinocytes. *Virus Genes* 20:65–69.
11. Maglennon GA, McIntosh PB, Doorbar J. Immunosuppression facilitates the reactivation of latent papillomavirus infections. *Journal of Virology* 2013; 88(1): 710–716.
12. Ho, G.Y., Bierman, R., Beardsley, L., Chang, C.J. and Burk, R.D. 'Natural history of cervicovaginal papillomavirus infection in young women'. *N Engl J Med* 1998, 338: 423–428.
13. 64) Franco, E.L., Villa, L.L. and Sobrinho, J.P. et al. 'Epidemiology and acquisition and clearance of cervical human papillomavirus infection in women from a high-risk area for cervical cancer'. *J Infect Dis* 1999, 180: 1415–1423.
14. Koutsky L. epidemiology of genital Human Papillomavirus infection. *The American Journal of Medicine* 1997; 102 (5A):3-8.
15. Burd, 2003; Baseman i Koutsky, 2005; Trottier i Franco, 2006.
16. Munoz N, Bosch FX, de Sanjose S et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med* 2003; 348: 518-27.
17. Bosch FX, Sanjose S. Chapter I: Human papillomavirus and cervical cancer – burden and assessment causality. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2003; 31: 3-31.
18. Colgrove J. The ethics and politics of compulsory HPV vaccination. *N Engl J Med* 2006; 355: 2389-91.
19. Galani E, Christodoulou C. Human papilloma viruses and cancer in the post-vaccine era. *Clinical Microbiology and Infection Diseases, CMI* 2009. Vol.15, No.11, p. 977-81.
20. de Sanjosé S, Diaz M, Castellsagué X, Clifford G, Bruni L, Muñoz N et al. Worldwide prevalence and genotype distribution of cervical human papillomavirus DNA in women with normal cytology: a meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2007; 7: 453-9.
21. Smith JS, Lindsay L, Hoots B, Keys J, Franceschi S, Winer R et al. Human papillomavirus type distribution in invasive cervical cancer and high-grade cervical lesions: a meta-analysis update. *Int J Cancer* 2007; 121: 621-32.
22. Clifford GM, Smith JS, Plummer M, Muñoz N, Franceschi S. Human papillomavirus in invasive cervical cancer worldwide: a meta-analysis. *Br J Cancer* 2003; 88: 63-73.
23. Castellsagué X, Diaz M, de Sanjosé S, Muñoz N, Herrero R, Franceschi S et al. International Agency for Research on Cancer Multicenter Cervical Cancer Study Group. Worldwide human papillomavirus etiology of cervical adenocarcinoma and its cofactors: implications for screening and prevention. *J Natl Cancer Inst* 2006; 98: 303-15.
24. Hadžisejdić I, Grce M, Grahovac B. Human papillomavirus and cervical cancer: mechanisms of carcinogenesis, epidemiology, diagnostics and prophylaxis. *Medicina fluminensis* 2010; Vol. 46, No. 2, p. 112-23.
25. Bruni L, Barrionuevo-Rosas L, Albero G, Aldea M, Serrano B, Valencia S, et al. Human papillomavirus and related diseases in Europe. *ICO Information Centre on*



- HPV and Cancer (HPV Information Centre); 23 December 2015. Summary Report 2015-12-23.
26. Poljak M, Seme K, Maver PJ, Kocjan BJ, Cuschieri KS, Rogovskaya SI, et al. Human papillomavirus prevalence and type-distribution, cervical cancer screening practices and current status of vaccination implementation in central and eastern Europe. *Vaccine* 2013;31.
  27. Mijović G. Virusne infekcije grlića materice i njihov uticaj na stanje cervikalnog epitela [magistarska teza]. Beograd: Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu; 2003.
  28. Vujošević D, Vuksanović V, Poljak M, Jokmanović M. Detection and typing of genital Human Paillomaviruses by enzyme restriction of polymerase chain reaction products in cervical samples. *Natura Montenegrina, Podgorica* 2012; 11(1): 105-14.
  29. Vujošević D, Vuksanović V, Ždravlević M, Jovanović M. Distribution of five high-risk Human Paillomavirus Genotype among Women in Montenegro. V: International Multidisciplinary Conference EUROGIN 2012 Prague, Czech Republic, July 8-11, 2012. Final Program and Abstracts »Human Papillomavirus Cervical & Other human Diseases«. P 3-4, pp 254 (2012).
  30. Shwe MM et al. (2014) Prevalence of high-risk human papillomavirus (HR-HPV) infection among women with normal and abnormal cervical cytology in Myanmar. *Acta Medica Okayama* 68, 79–87.
  31. Tasic D, Lazarevic I, Knezevic A, Tasic L, Pikula A, Perisic Z, Jovanovic T, Cupic M (2018). The impact of environmental and behavioural cofactors on the development of cervical disorders in HR-HPV-infected women in Serbia. *Epidemiology and Infection* 146, 1714–1723.
  32. Tao L et al. (2014) Prevalence and risk factors for cervical neoplasia: a cervical cancer screening program in Beijing. *BMC Public Health* 14, 1185.
  33. Gargano JW et al. (2012) Age-group differences in human papillomavirus types and cofactors for cervical intraepithelial neoplasia 3 among women referred to colposcopy. *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention* 21, 111–121.
  34. Wong HY, Loke AY and Chan NH (2011) Risk factors for cervical abnormalities among Hong Kong Chinese women: a large-scale community-based cervical screening program. *Journal of Women's Health* 20, 53–59.
  35. Hellberg D et al. (1988) Smoking and cervical intraepithelial neoplasia: nicotine and cotinine in serum and cervical mucus in smokers and nonsmokers. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 158, 910–913.
  36. Simen-Kapeu A et al. (2008) Smoking impairs human papillomavirus (HPV) type 16 and 18 capsids antibody response following natural HPV infection. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases* 40, 745–751.
  37. Vaccarella S et al. (2008) Smoking and human papillomavirus infection: pooled analysis of the International Agency for Research on Cancer HPV Prevalence Surveys. *International Journal of Epidemiology* 37, 536–546.
  38. Sarian LO et al. (2009) Increased risk of oncogenic human papillomavirus infections and incident high-grade cervical intraepithelial neoplasia among smokers: experience from the Latin American screening study. *Sexually Transmitted Diseases* 36, 241–248.
  39. Castellsagué X and Muñoz N (2003) Chapter 3: cofactors in human papillomavirus carcinogenesis – role of parity, oral contraceptives, and tobacco smoking. *Journal of National Cancer Institute Monographs* 31, 20–28.



40. La Vecchia C and Boccia S (2014) Oral contraceptives, human papillomavirus and cervical cancer. European Journal of Cancer Prevention 23, 110–112.		
<b>SAGLASNOST PREDLOŽENOG/IH MENTORA I DOKTORANDA SA PRIJAVOM</b>		
Odgovorno potvrđujem da sam saglasan sa temom koja se prijavljuje.		
Prvi mentor	Prof. dr Gordana Mijović	<i>Gordana Mijovic</i>
Drugi mentor		
Doktorand	Milena Lopičić	<i>Milena Lopicic</i>
<b>IZJAVA</b>		
Odgovorno izjavljujem da doktorsku disertaciju sa istom temom nisam prijavio/la ni na jednom drugom fakultetu.		
U Podgorici, 12.09.2019.		
		Ime i prezime doktoranda <i>Milena Lopicic</i> Milena Lopičić



<b>TROŠKOVI ISTRAŽIVANJA ZA DOKTORSKU DISERTACIJU</b>	
Titula, ime i prezime	dr Milena Lopičić
Fakultet	Medicinski fakultet Podgorica, Univerzitet Crne Gore
Studijski program	Doktorski rad
Broj indeksa	5/11
Ime i prezime roditelja	Milutin Milutinović
Datum rođenja	12.11.1972.
Adresa prebivališta	Moskovska 159, 81 000 Podgorica, Crna Gora
Telefon	+381/868-790
e-mail	lopicic.milena@gmail.com

### PROCJENA TROŠKOVA

<b>Virusološko i patohistološko ispitivanje</b>	<b>KOLIČINA</b>	<b>CIJENA (EUR)</b>
Transportni medijumi za uzorkovanje sa cervikalnim četkama	200	600
Testovi za <i>screening</i> i genotipizaciju HPV u cervikalnim brisevima	200	3000
Biopsije tkiva grlića materice	200	1600
Potrošni materijal	/	400
Statistička obrada		
<b>Ukupno</b>		<b>5600</b>

<b>Mentor</b>	Prof. dr Gordana Mijović <i>Gordana Mijovic</i>
<b>Doktorand</b>	Milena Lopičić <i>Milena Lopicic</i>



Na osnovu člana 165 stava 1 Zakona o opštem upravnom postupku ("Službeni list RCG", broj 60/03.), člana 115 stava 2 Zakona o visokom obrazovanju ("Službeni list CG", broj 44/14.) i službene evidencije, a po zahtjevu studenta Lopičić Milutin Milena, izdaje se

## UVJERENJE O POLOŽENIM ISPITIMA

Student **Lopičić Milutin Milena**, rođena **12-11-1972** godine u mjestu **Vrnjačka Banja**, Republika **Srbija**, upisana je studijske **2011/2012** godine, u **I** godinu studija, kao student koji se **samofinansira na doktorske akademske studije**, studijski program **MEDICINA**, koji realizuje **MEDICINSKI FAKULTET - Podgorica** Univerziteta Crne Gore u trajanju od **3 (tri)** godine sa obimom **180** ECTS kredita.

Student je položio ispite iz sljedećih predmeta:

Redni broj	Semestar	Naziv predmeta	Ocjena	Uspjeh	Broj ECTS kredita
1.	1	BIOSTATISTIKA	"A"	(odličan)	10.00
2.	1	MEDICINSKA INFORMATIKA	"A"	(odličan)	10.00
3.	1	METODOLOGIJA NAUČNOG ISTRAŽIVANJA	"A"	(odličan)	10.00
4.	2	OSNOVI ČELIJSKE BIOLOGIJE	"C"	(dobar)	10.00
5.	2	OSNOVI IMUNOLOGIJE	"A"	(odličan)	10.00

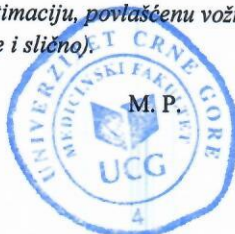
Zaključno sa rednim brojem **5**.

Ostvareni uspjeh u toku dosadašnjih studija je:

- srednja ocjena položenih ispita **"A" (9.60)**
- ukupan broj osvojenih ECTS kredita **50.00** ili **83.33%**
- indeks uspjeha **8.00**.

*Uvjerjenje se izdaje na osnovu službene evidencije, a u svrhu ostvarivanja prava na: (dječji dodatak, porodičnu penziju, invalidski dodatak, zdravstvenu legitimaciju, povlašćenu vožnju za gradski saobraćaj, studentski dom, studentski kredit, stipendiju, regulisanje vojne obaveze i slično).*

Broj:  
 Podgorica, 04.11.2019 godine



SEKRETAR  
*[Handwritten signature]*