

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
У КРАГУЈЕВЦУ

ПРИМЉЕНО		29.12.2018.	
05	16 114/1		

1. Одлука Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу

Одлуком Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу, број IV-03-878/12 од 05.11.2018. године, именовани су чланови комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата др **Бранкице Дупановић**, под називом:

„Клинички значај мерења осмолалности цереброспиналне течности код болесника са различитим обољењима централног нервног система“

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

1. **Проф. др Жељко Мијаиловић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Инфективне болести*, председник;
2. **Проф. др Предраг Чановић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Инфективне болести*, члан;
3. **Проф. др Драган Микић**, редовни професор Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду за ужу научну област *Инфективне болести*, члан.

На основу увида у приложену документацију, Комисија подноси Наставно-научном већу следећи

ИЗВЕШТАЈ

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

2.1. Кратка биографија кандидата

Др **Бранкица Дупановић** је рођена 06.08.1965. године у Сарајеву, општина Стари Град, Република Босна и Херцеговина. Основну школу и гимназију „Прва гимназија“ културолошки смер, завршила је у Сарајеву са одличним успехом. Уписала је Медицински факултет Универзитета у Сарајеву 1984/85, а завршила 1990. године са просечном оценом 8,3.

Запослена је у КЦ Црне горе од 2000 године. Специјализацију из Инфективних болести завршила је 1999. године у Београду са одличном оценом. Магистарску тезу из области неурологија/неуроинфекције под називом „Бактеријски гнојни менингоенцефалитис – однос предиспозиције и фактора ризика на појаву, ток и исход“ одбранила је 2001. године на Медицинском факултету Универзитета у Београду. Изабрана је у звање асистента на катедри за Инфективне болести Медицинског факултета Универзитета Црне Горе 2002. године. Докторске академске студије уписала школске 2009/10. године на Факултету медицинских наука у Крагујевцу. Субспецијализацију из Клиничке фармакологије завршила је 2006. године на Медицинском факултету Универзитета у Новом Саду са одличном оценом. Говори енглески језик, познаје рад на рачунару. Удата је, мајка једног детета. Живи и ради у Подгорици, Црна Гора.

2.2. Наслов, предмет и хипотеза докторске дисертације

Наслов: Клинички значај мерења осмолалности цереброспиналне течности код болесника са различитим обољењима централног нервног система

Предмет:

Болести нервног ткива, нарочито оне акутног тока, могу витално да угрожавају живот болесника, па је правовремено и адекватно постављена дијагноза један од битних услова за повољан ток и исход болести. У том смислу од значаја је диференцијална дијагноза инфламаторних инфективних болести у односу на друга обољења мозга, неуролошке или неурохируршке природе. Мозак и цереброспинална течност (ЦСТ) су одвојени баријером која спречава улазак течности, електролита и других супстанци из крви у централни нервни систем (ЦНС), простом дифузијом и изолује централни нервни систем од системског имунског одговора. Преглед ЦСТ је обавезан за дијагнозу инфламаторних обољења нервног система. Нормално, ЦСТ је бистра, безбојна течност. Садржи до 5

лимфоцита у једном mm³. Код особа са нормалном гликемијом гликорахија износи 2,6-3,1 mmol/L или 60% гликемије. Концентрација протеина у ликвору код здравих особа је мања од 0,4 g/L (2,3).

Осмолалност ЦСТ односи се на врсту и количину електролита у њој, који се мењају у различитим болесним стањима централног нервног система. До сада се у пракси највише пратила промена вредности натријума, као последица неадекватне секреције антидиуретског хормона. Праћење вредности натријума у серуму и ликвору оболелих користе се у диференцијалној дијагнози инфламацијских од неинфламацијских болести централног нервног система.

Предмет ове студије је, управо налажење између промене вредности (повећане или смањене) осмолалности у цереброспиналној течности са раном, диференцијалном дијагнозом и исходом различитих обољења централног нервног система.

Хипотезе:

X₀: Болесници са инфламаторним болестима имају мању осмолалност цереброспиналне течности у односу на неуролошка и неурохируршка обољења централног нервног система

X₂: Етиологија и клиничке карактеристике обољења централног нервног система значајно утичу на осмолалност цереброспиналне течности

X₃: Осмолалност цереброспиналне течности утиче на ток обољења централног нервног система

X₄: Осмолалност цереброспиналне течности утиче на исход обољења централног нервног система

X₅: Етиологија обољења централног нервног система значајно утиче на однос осмолалности цереброспиналне течности и серума.

2.3. Испуњеност услова за пријаву теме докторске дисертације

Др **Бранкица Дупановић** је публиковала више радова у међународним и домаћим часописима, од чега је у једном, објављеном на енглеском језику у часопису категорије M23, први аутор:

Dupanović B, Gajović O, Terzić D, Andrić B, Todorović Z, Jakovljević B, Živković D. Predisposing Factors Responsible for the Occurrence of Bacterial Purulent Meningoencephalitis. Acta Clin Croat. 2017;56(1):117-123.

2.4. Преглед стања у подручју истраживања

Мозак и кичмена можина су уроњени у цереброспиналну течност која оплакује њихову површину и испуњава унутрашње шупљине. ЦСТ механички штити мека ткива мозга и

кичмене мождине од повреда при наглим покретима и ударцима. Помаже у одржавању хомеостазе естрацелуларне течности можданог ткива. Омогућава разређење и одстрањивање метаболичких продуката мозга и кичмене мождине. За неваскуларизована подручја има нутритивну улогу. У интрацеребралном транспорту биоактивних материја има важну улогу. Концентрација материја у ликвору је константна. ЦСТ је скоро ацелуларна течност. Вода чини 99% волумена ликвора, а хемијски састав је сличан оном у серуму с тим што су ниже вредности протеина, глукозе, калијума и калцијума, а више вредности хлорида и лактата. Састав ликвора се мења услед различитих обољења централног нервног система.

ЦСТ се добија лумбалном пункцијом за чије извођење морају постојати чврсте клиничке индикације. У нормалном ликвору се може наћи до 5 ћелија у 1 мм³, од тога 70-100 % су лимфоцити и моноцити до 30%. Код болести ЦНС осим мононуклеарних леукоцита налазе се и полиморфонуклеарни леукоцити, туморске ћелије, ћелије ткивног порекла и еритроцити. Концентрација протеина је приближно 200 пута мања него у серуму. Повећана синтеза IgG унутар хематоенцефалне баријере може се наћи код мултипле склерозе, субакутног склерозирајућег паненцефалитиса, хроничних облика менигоенцефалитиса, токсоплазмозе, цистицеркозе, микоплазмозе, ређе код: вирусних инфекција, у болесника са Guillain Barre синдромом, туморима мозга, васкуларним болестима и васкулитисима ЦНС. ЦРП је протеин акутне фазе, значајан за диференцијалну дијагнозу између бактеријских и вирусних менингитиса. У нормалној ЦСТ износи < 0,5 mg/L. Глукоза у центрифугираном ликвору износи ½ до 2/3 вредности у серуму. Концентрације електролита у ликвору су ниже од серумских (Na 117-137 mmol/L, а K 2.9-3.3 mmol/L). Изузетак су хлориди, који имају нешто више вредности (116-132 ммол/л) него у серуму (98-108 mmol/L). Недостатак протеинских анјона који због своје величине теже пролазе крвно-мождану баријеру, надокнађују хлориди. Крвно-мождана и крвно - ликворна баријера регулишу размену материја између крви, ЦСТ и нервног ткива.

Волумен ликвора у можданим коморама зависи од осмолалности ликвора, па је очекивати да би промена осмолалности крви могла довести до промене волумена ликвора у читавом ликворском систему, а тиме и осмолалности ликвора. Повећање осмолалности ликвора уско је везано са порастом притиска ликвора. Интракранијални притисак ЦСТ-и зависи од интеракције интракранијалних волумена мозга, крви и ликвора. Повећање једног од та три волумена ће довести до повећања притиска ликвора, ако се друга два волумена пропорционално не смање (класична Монрое-Келлујева хипотеза). Интракранијалне волумене мозга, крви или ликвора могу повећати различити патолошки процеси и тако јако повећати притисак ЦСТ. Притисак ликвора код здравих одраслих особа варира између 60 и 200 мм воденог стуба (ликвора).

Концентрација материја које су кључне за одржавање осмолалности ликвора су електролити Na, K, Cl; различити метаболити. Осмоларност ликвора износи 295 mOsm/kg односно од 280-305 mOsm/kg H₂O. Промене у осмолалности серума могу да утичу на осмолалност ЦСТ током развоја инфекција ЦНС. Повишена температуре је значајан

фактор поремећаја равнотеже течности и електролита у организму. Осмолалност ликвора и концентрација електролита може бити нижа код особа са фебрилношћу.

2.5. Значај и циљ истраживања

Значај истраживања:

Значај студије је да се детаљније упознају промене осмолалности код различитих болести централног нервног система, као и фактори који могу да утичу на осмолалност серума и ликвора током прогресије тих болести. У овом истраживању очекујемо промене у осмолалности серума, цереброспиналне течности и урина који би поред анамнестичких података, објективног налаза, биохемијских и микробиолошких анализа, електроенцефалографске и радиолошке дијагностике, помогли у диференцијалној дијагнози инфламацијских, неуролошких и неурохируршких болести централног нервног система.

Циљеви истраживања:

Основни циљ истраживања је испитивање могућности употребе параметара осмолалности ликвора у циљу допунске дијагностике обољења централног нервног система.

Измерити осмолалност цереброспиналне течности код болесника са инфламацијским, неуролошким и неурохируршким обољењима централног нервног система

Испитати повезаност између осмолалности цереброспиналне течности и етиологије и клиничких карактеристика обољења централног нервног система

Испитати повезаност осмолалности цереброспиналне течности на ток обољења централног нервног система

Испитати повезаност осмолалности цереброспиналне течности и исхода обољења централног нервног система

Испитати повезаност етиологије обољења централног нервног система и односа осмолалности цереброспиналне течности и серума

2.6. Веза истраживања са досадашњим истраживањима

Досадашња истраживања која су рађена на испитаницима са туберкулозним, гнојним и вирусним менингитисима су показала да су ниске вредности осмолалности ликвора повезане са лошијом прогнозом болести. Студија би испитивала параметре који су до сада испитивани ограничено у претклиничким студијама, као и значајности које су рађене селективно у хуманим студијама.

2.7. Методе истраживања

2.7.1 Врста студије

Студија је дизајнирана као проспективна клиничка опсервациона студија, (студија случај-контрола)

2.7.2. Популација која се истражује

Целокупно истраживање је било проспективно, и обухватило је пацијенте који су били хоспитализовани у Клиничком центру Црне Горе у периоду од 2007. до 2017. године.

Критеријуми за укључење у студију: У студију су укључени оболели од инфекција централног нервног система (гнојни, туберкулозни и вирусни менингитис, гнојни менингоенцефалитис, вирусни енцефалитис) различите етиологије, неурохируршких обољења (субарахноидална хеморагија, тумори мозга) и неуролошких болести (Гијен-Бареов синдром, мултипла склероза).

Критеријуми за искључивање из студије: Из студије ће бити искључени испитаници којима је касно или неадекватно започета или дата терапија. За исти етиолошки узрочник је дата иста терапија и на време.

2.7.3. Узорковање

Лабораторијске анализе: Анализе су рађене у централној лабораторији КЦ Црне Горе. Микробиолошке анализе су рађене у Институту за микробиологију Црне Горе.

Узимање узорака крви и ликвора : Крв и ликвор за лабораторијске анализе свим испитаницима узимани су истовремено првог, трећег и седмог дана болести осим код оболелих са менингизмом и неурохируршким обољењима само првог дана болести из етичких разлога. Трећег и седмог дана узорковањ су рађена у раним јутарњим часовима на таште.

Неспецифични параметри запаљења: Одређивање брзине седиментације еритроцита (SE). Вредности брзине SE су се читавале након 1 и 2 сата (h). Изражавају се у милиметрима (mm) бистре плазме изнад слоја исталожених еритроцит (Westergren метода).

Референтне вредности брзине SE за мушкарце износе од 3-8mm /1h; 15mm / 90mm /24h, а за жене од 4-12mm /1h; 20mm /2h; 110mm /24h. Одређивање вредности фибриногена испитаника урађено је методом по Clausu (аутоматизовани коагулометар BCS XP).

Одређивање броја леукоцита: Број леукоцита се одређивао из узорка пуне крви на аутоматском хематолошком бројачу (Sysmex XT4000); на принципима волуметријске импеданције, проточне цитометрије и фотометрије. Нормалне вредности леукоцита у крви су $4-10 \times 10^9/l$. Од тога неутрофилни гранулоцити чине 40-70%, моноцити 1-10%, еозинофилни гранулоцити 0-6%, лимфоцити 20-50%, базофилни гранулоцити 0-1%.

Одређивање концентрације CRP-а у серуму, имуноглобулина у серуму и ликвору: Концентрација CRP-а у серуму, имуноглобулина у серуму и ликвору

испитаника одређена је турбидиметријском методом на биохемијском анализатору (Cobas 6000): у Клиници за биохемију КЦЦГ. Као референтне вредности CRP-а у серуму коришћењем ове методе узимају се вредности од 0 до 5 mg/L, а у ликвору вредности < 0,5 mg/L.

Одређивање концентрације електролита (Na, K, Cl): Концентрација Na, K и Cl одређивана је помоћу јон селективних електрода на биохемијском анализатору (Cobas 6000). Референтне вредности за Na у крви 136-145 mmol/L, K у крви 3,5-5,1 mmol/L и Cl 97-108 mmol/L, а у ликвору су Na 117-137 mmol/L, K 2.9-3.3 mmol/L и Cl 116-132 mmol/L.

Одређивање вредности албумина: Вредност албумина одређивана је методом са бром крезол зеленим на биохемијском анализатору (Cobas 6000). Референтне вредности у крви су 35-54 g/L а у ликвору 0.14-0.33g/L.

Одређивање вредности укупних протеина: Свим испитаницима употребом биурет метода на биохемијском анализатору (Cobas 6000) урадиђени се укупни протеини. Референтне вредности за цереброспиналну течност су 0,15-0,45g/L а у крви 64-83 g/L.

Одређивање концентрације глукозе: метода са хексокиназом (Cobas 6000). Референтне вредности су 2,22- 4,44 mmol/L у цереброспиналној течности, а у крви 3,9-5,9 mmol/L.

Одређивање вредности урее: кинетичка метода са уреазом (Cobas 6000). Референтне вредности су 2,5-6,7 mmol/L у крви

Одређивање микробиолошког узрочника: директни микроскопски преглед седимента ликвора, детекција солубилних бактеријских антигена комерцијално произведеним антителима (Latex аглутинација), култура ликвора за постављање дијагнозе гнојних инфекција ЦНС-а. За дијагнозу туберкулозног менингитиса користили смо култивацију БК на течной и чврстој Löwenstein-овој подлози и радиометријски метод (ВАСТЕС). Дијагностика вирусних инфекција ЦНС-а је користила имуносеролошки налаз четвороструког пораста титра специфичних IgM антитела, идентификацију вирусног антигена РСР методом у серуму и ликвору.

Одређивање осмолалност плазме и ликвора: Осмолалност је одређивана осмометријом из снижења тачке мржњења. Осмометрија је техника за мерење концентрације честица које су директно повезане са осмотским притиском у раствору. Осмотски притисак усмерава кретање воде (или растварача) кроз мембране које раздвајају два раствора. Мембране се могу разликовати у величини пора и стога и у способности да раздвајају молекуле различитих величина и облика. Оне мембране које имају способност да пропуштају само воду називају се строго полупропустљиве. Назив делимично полупропустљиве се употребљава за мембране које уз воду пропуштају и мале молекуле или јоне. За мерење се користи апарат осмометар који може бити калибрисан са дестилованом водом. Осмолалност је одређивана осмометријом из снижења тачке мржњења.

Одређивање показатеља ткивне инфламације у крви (седиментација, укупни леукоцити, С-реактивни протеин, фибриноген). Одређивање вредности електролита (Na, K, Cl), гликемије, урее, протеина, албумина, имуноглобулина и осмолалности су обрађене из крви и ликвора код сваког испитаника. Сви описани параметри су праћени првог, трећег и седмог дана болести осим код оболелих са менингисмусом и неурхирушким обољењима, из етичких разлога.

2.7.4. Варијабле које се мере у студији

У истраживању су коришћени следећи материјали: историје болести; објективни неуролошки и соматски налази; цитолошки, биохемијски, бактериолошки и вирусолошки налази у цереброспиналној течности; лабораторијски налази – показатељи ткивне инфламације у серуму (седиментација, укупни леукоцити, С-реактивни протеин, фибриноген), појединачне концентрације електролита, укупна осмолалност крви, вредности албумина, укупних протеина и имуноглобулина крви; подаци и директан увид у терапију, ток, исход и секвеле; електроенцефалографски налази у току болести; налази електромиографије; неурорадиолошки налази (компјутеризована томографија мозга, нуклеарна магнетна резонанца).

Код свих испитиваних група одређиване су концентрације електролита (Na, K, Cl), гликемије, урее, протеина, албумина, имуноглобулина и осмолалности, који су обрађени из крви и ликвора код сваког испитаника. Све описане вредности су праћене првог, трећег и седмог дана болести, осим код оболелих са менингисмусом и неурхирушким обољењима из етичких разлога.

Методом случајног узорка изабраће се најмање 160 испитаника који испуњавају критеријуме за укључивње у студију.

2.7.5. Снага студије и величина узорка

Репрезентативан узорак чиниће 20 испитаника по свакој групи, а одређен је помоћу програма (G power 3.1 manual). Овај узорак испуњава услове, $\alpha=0,05$, снага студије $(1-\beta)=0,8$ и прецизност интервалне оцене $E=5\%$ (просечна вредност осмолалности у групи са бактеријским инфекцијама $277,48\pm 17,72$ mOsm/kgH₂O, а у контролног групи са менингизмом $292,85\pm 13,54$ mOsm/kgH₂O, одређен на пилот узорку од 40 испитаника)

2.7.6. Статистичка анализа

За статистичку анализу добијених података користиће се програмски пакет SPSS for Windows (верзија 19.0, SPSS Inc, Chicago, Illinois, SAD) и Microsoft Excell (верзија 11. Microsoft Corporation, Redmond, WA, SAD). Номиналне и ординалне варијабле у истраживању анализираће се χ^2 тестом, а при мањку очекиване фреквенције користиће се Fisherov егзактни тест (за табеле контингенције). За континуиране варијабле у истраживању, анализираћемо симетричност њихове расподеле помоћу Kolmogorov-

Smirnov теста. Код симетричне расподеле континуираних варијабли користиће се аритметичка средина и стандардна девијација за приказ средњих вредности, а за поређење тих варијабли користићемо параметријске тестове (упарени т-тест, независни т-тест, АНОВА). Код асиметричне расподеле континуираних варијабли за приказ средње вриједности и мера распршења користићемо медијану и интерквartilни распон (перцентиле), а за њихово поређење непараметријске тестове (Mann-Whitney U тест, Kruskal-Wallis тест, Fridman тест). За везу и смер везе између варијабли користићемо корелацијске тестове, зависно од дистрибуције варијабле (Spearman или Pearson)

2.8. Очекивани резултати докторске дисертације

Очекује се да ће резултати студије показати промене у осмолалности серума, цереброспиналне течности и урина који би поред анамнестичких података, објективног налаза, биохемијских и микробиолошких анализа, електротроенцефалографске и радиолошке дијагностике, те да би могли да помогну у диференцијалној дијагнози инфламацијских, неуролошких и неурохируршких болести централног нервног система. Такође се овом студијом жели утврдити, да ли постоји повезаност вредности осмоларности серума и цереброспиналне течности са током и исходом болести централног нервног система различитих етиологија. Резултати планираног истраживања биће презентовани у одговарајућим табелама и графиконима.

2.9. Оквирни садржај дисертације

Студија је ће бити спроведена у Клиници за инфективне болести КЦЦГ у Подгорици. Ово истраживање би обухватило 160 болесника који су према етиологији подељени у 8 група: прва група: оболели од гнојног менингоенцефалитиса; друга група: оболели од гнојног менингитиса, трећа група: оболели од туберкулозног менингитиса, четврта група: оболели од вирусног енцефалитиса, пета група: оболели од вирусног менингитиса, шеста група: оболели од неурохируршких обољења (субарахноидална хеморагија, тумори мозга) , седма група: оболели од неуролошких обољења (Гијен-Бареов синдром, мултипла склероза) и осма група: оболели са менингизмусом који су уједно и контролна група. Свака група укључује 20 испитаника. Према исходу болести сви болесници су подељени у три групе: излечени , опорављени и умрли

Кључни догађај у овој студији је праћење промена осмолалности серума, цереброспиналне течности и урина првог, трећег и седмог дана болести, осим код оболелих са менингизмусом и неурохируршким обољењима из етичких разлога, и довођење у везу са етиологијом, током болести и исходом.

3. Предлог ментора

За ментора ове докторске дисертације Комисија предлаже **проф. др Олгица Гајовић**, ванредног професора Факултета медицинских наука Универзитета у Кргујевцу, за ужу научну област Инфективне болести. Проф. др Олгица Гајовић поседује стручне и научне компетенције које су комплементарне са предметом истраживања и планираном методологијом, као и искуство и остварене резултате у развоју научно-наставног подмлатка.

3.1. Компетентност ментора (навести радове предложеног ментора који су у вези са темом докторске дисертације)

1. Popovska-Jovicić B, Canović P, **Gajović O**, Raković I, Mijailović Z. Fever of unknown origin: Most frequent causes in adults patients. *Vojnosanit Pregl.* 2016;73(1):21-5.
2. Đorđević Z, **Gajović O**, Mijailović Ž, Ilić A, Stolić R. Faktori rizika za bolničke infekcije izazvane bakterijom *Pseudomonas aeruginosa* rezistentnom na piperacilin-tazobaktam. *Srp Arh Celok Lek.* 2013;141(9-10):640-7.
3. Djordjević Z, Lazić Z, **Gajović O**, Čanović P, Todorović Z, Mijailović Ž, Bukumirić Z, Stolić R. Risk factors for acute respiratory distress syndrome development in patients with type A influenza (H1N1). *Srp Arh Celok Lek.* 2012;140(7-8):441-7.
4. Djordjevic Z, Jankovic S, **Gajovic O**, Djonovic N, Folic N, Bukumiric Z. Hospital infections in a neurological intensive care unit: incidence, causative agents and risk factors. *J Infect Dev Ctries.* 2012;6(11):798-805.
5. **Gajović O**, Tomović M, Stanarić J, Canović P, Todorović Z, Lazić Z. Clinical characteristics of nosocomial infections of patients with acute central nervous system infections treated in ICU. *Med Glas (Zenica).* 2011;8(2):277-9.
6. Mijailović Z, Canović P, Todorović Z, **Gajović O**, Nesić L, Djordjević Z, Mijailović J, Petrović D. Characteristics of radiological changes in lungs during varicella zoster viral infection. *Med Glas (Zenica).* 2011;8(2):280-3.
7. **Gajović O**, Todorović Z, Mijailović Z, Canović P, Nešić L, Djordjević Z, Stanojević M, Lazić Z. Incidence, risk factors and outcome of nosocomial pneumonia patients with central nervous system infections. *Srp Arh Celok Lek.* 2011;139(7-8):476-80.

4. Научна област дисертације

Клиничка и експериментална интерна медицина

5. Научна област чланова комисије

1. **Проф. др Жељко Мијаиловић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Инфективне болести*, председник;
2. **Проф. др Предраг Чановић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Инфективне болести*, члан;
3. **Проф. др Драган Микић**, редовни професор Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду за ужу научну област *Инфективне болести*, члан.

ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ КОМИСИЈЕ

На основу досадашњег научно-истраживачког рада и публикованих радова Комисија је закључила да кандидат **др Бранкица Дупановић** испуњава све услове прописане Статутом Факултета и законом о Универзитету за одобрење теме и израду докторске дисертације;

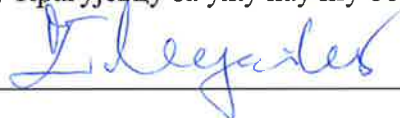
Предложена тема је научно оправдана и оригинална, дизајн истраживања прецизно постављен и дефинисан, а научна методологија јасна и прецизна;

Комисија сматра да ће докторска дисертација кандидата **др Бранкице Дупановић** указати на даље практичне кораке у циљу познавања промена у осмолалности серума, цереброспиналне течности и урина, који би поред анамнестичких података, објективног налаза, биохемијских и микробиолошких анализа, електроенцефалографске и радиолошке дијагностике, помогли у диференцијалној дијагнози инфламацијских, неуролошких и неурохируршких болести централног нервног система.

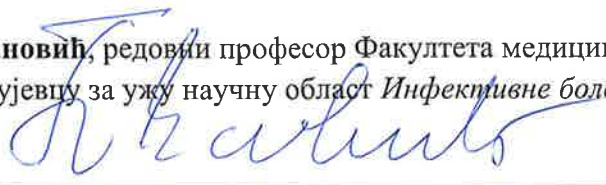
Комисија предлаже Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да прихвати тему докторске дисертације кандидата др Бранкице Дупановић, под називом: “ **Клинички значај мерења осмолалности цереброспиналне течности код болесника са различитим обољењима централног нервног система** ” и одобри њену израду.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ:

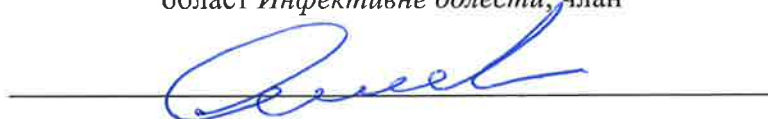
Проф. др Жељко Мијаиловић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Инфективне болести*, председник



Проф. др Предраг Чановић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Инфективне болести*, члан



Проф. др Драган Микић, редовни професор Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду за ужу научну област *Инфективне болести*, члан



У Крагујевцу, 03.12.2018. године