

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

Примљено	24. 10. 17
Срп. јед.	
05	12428/4-4

1. Одлука Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу

Одлуком Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу, број IV-03-929/12, од 04.10.2017. године, именовани су чланови комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата др Невенке Илић, по називом:

„Значај мерења концентрације протеина Клара ћелија у серуму код деце са атопијском конституцијом“

Чланови комисије су:

1. Проф. др Иван Јовановић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за уже научне области Микробиологија и имунологија и Онкологија, председник
2. Проф. др Данило Војводић, редовни професор Медицинског факултета ВМА Универзитета одбране у Београду за ужу научну област Имунологија, члан
3. Проф. др Гордана Радосављевић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Микробиологија и имунологија, члан

2. Извештај комисије о оцени научне заснованости теме докторске дисертације

2.1 Биографија

Др Невенка Илић рођена је 24.08.1969. године у Пожаревцу. Основну и средњу школу завршила је у Крагујевцу. На Медицинском факултету Универзитета у Крагујевцу дипломирала је 1994. године, са просечном оценом 9.10, након чега је у периоду од две године запослена као сарадник на Медицинском факултету Универзитета у Крагујевцу. Од 1997. године запослена је на Педијатријској клиници, Клиничког центра у Крагујевцу, а специјализацију из

Педијатрије завршила је 2000. год. на Медицинском факултету Универзитета у Београду. По повратку са специјализације др Невенка Илић ради на у Одељењу интензивне неге Педијатријске клинике и бави се развојном неурологојим. Одбранила је магистарску тезу „Одређивање гестационе зрелости неонатуса методом трансфонтанеларне неуросонографије“, област Неуронауке, 2005. год. на Медицинском факултету Универзитета у Крагујевцу. У периоду 2003.-2006. године ради као директор Специјалне болнице за интерну медицину „Nova Vita“ у Београду, када се упознаје са значајем имуномодулације и неспецифичне имунотерапије у лечењу малигних болести. Академске докторске студије на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу уписала је 2007. године, одсек Имунологија, инфекција и инфламација. Од 2008. године ради у Институту за јавно здравље Крагујевац на пословима развоја нових стратегија превенције масовних незаразних болести које се повезују са поремећајем функције имуног система. У периоду 2010.-2014. год. завршила је Специјализацију из Имунологије на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу.

2.2 Наслов, предмет и хипотезе докторске дисертације

Наслов:

„Значај мерења концентрације протеина Клара ћелија у серуму код деце са атопијском конституцијом“

Предмет:

Утврђивање повезаности концентрације протеина Клара ћелија (Clara cell protein CC16) у серуму са индивидуалним карактеристикама, болестима доњих дисајних путева и биомаркерима ТН2 одговора, дефекта епитела као баријере и имунорегулације код деце са атопијом

Хипотезе:

1. Деца са атопијом имају мање концентрације CC16 у серуму у односу на децу без атопије

2. Деца са атопијом и предходно манифестованим болестима доњих дисајних путева имају мање концентрације СС16 у серуму у односу на децу са болестима доњих дисајних путева, а без атопије.
3. У групи деце са атопијом постоји негативна корелација СС16 и биомаркера ефекторског ТН2 одговора, маркера дефекта епитела као баријере и имунорегулаторних цитокина у серуму.

2.3 Испуњеност услова за пријаву теме докторске дисертације

Кандидат је као први аутор објавио један рад у целини у часопису категорије М23 који чиме је испунио услов за пријаву докторске тезе:
Pisic N, Mihailovic N. Serum Clara cell protein and atopic phenotype in children up to 2 years of age. J Clin Lab Anal. 2017 doi: 10.1002/jcla.22151. **M23; IF= 1.521 (2016)**

2.4 Преглед стања у подручју истраживања

Склоност ка алергији је удружена са повећаном осетљивошћу на вирусне респираторне инфекције, алергене и аерозагађење што доприноси развоју перзистентне инфламације, аберантне репарације и ремоделовања дисајних путева, што се клинички манифестује бронхијалном хиперреактивношћу. Међутим, само мали број деце са атопијом касније током живота развије астму, а још увек је нејасно који фактори детерминишу развој различитих алергијских фенотипова.

Клара ћелије су нецилијарне ћелије респираторног епитела које се налазе на споју бронхиола и алвеоларних канала и сматрају се бронхиоларно-алвеоларним матичним ћелијама, значајним у развоју плућа, физиолошком смањењу оксидативног стреса и репарацији епитела након оштећења. Ове ћелије секретују протеин СС16 који своје антиинфламацијско дејство остварује инхибицијом фосфолипазе А2, смањењем настанка еикозаноида и продужењем полуживота сурфактанта, а величина протеина од само 16 kDa омогућава његов излазак из плућа у циркулацију на основу концентрационог градијента. Редукција броја СС16-позитивних ћелија и пратећа смањена концентрација овог протеина у серуму

повезана је са смањењем плућне функције при чему је и у биоптатима бронхијалног епитела код пацијената са астмом установљен мањи број CC16 ћелија у односу на здраву контролу, али није јасно да ли овакав налаз постоји од рођења или се број Клара ћелија редукује услед постојања хроничне инфламације.

Истраживања на анималним моделима указала су на повезаност делеције гена cc16 са повећањем концентрације TH2 цитокина и еозинофилном инфламацијом након инхалаторне сензибилизације. На ћелијским културама хуманих епителних ћелија плућа показан је позитиван ефекат TH1, док су TH2 цитокини били без ефеката на секрецију CC16. У присуству CC16, током коинкубације активираних дендритских ћелија са поленом брезе и наивних Т ћелија изостаје диференцијација Т ћелија у TH2 ефекторске ћелије, док у присуству лимфопоетина строме тимуса (Thymic stromal lymphopoietin- TSLP), дендритске ћелије индукују диференцијацију наивних Т ћелија у TH2 тип који не продукује интерлеукин-10 (IL-10). Прекид имунске толеранције разматра као један од кључних механизма настанка астме, а утврђена је повезаност и редуције нивоа концентрације фактора трансформације раста- β 1 (Transforming growth factor beta- TGF- β 1) и незрелог респираторног епитела код деце са астмом.

2.5 Значај и циљ истраживања

Значај

За генезу астме изузетно је значајан постнатални развој плућа односно фаза алвеоларизације као и сазревање имунског система током најранијег детињства иако се болест најчешће дијагностикује касније односно у предшколском узрасту. Клара ћелије се сматрају бронхиоларно-алвеоларним матичним ћелијама које после акутног оштећења, током репарације епитела, пролиферишу и диферентују у цилијарне епителне ћелије бронхиола, док хронично оштећење респираторне слузокоже редукује њихов пролиферативни потенцијал, доводи до њихове трансдиференцијације у ћелије које продукују мукус и развој перибронхилане фиброзе.

Иако су досадашња истраживања показала удруженост мале концентрације Клара ћелија у серуму са хиперреактивноћу бронхијалног стабла код деце, и хроничним респираторним болестима као што су астма и хронична опструктивна болест плућа код одраслих, није јасна повезаност концентрација СС16 у серуму са маркерима ТН2 одговора, а нема података о повезаности овог антиинфламаторног протеина са имунорегулаторним цитокинима, као ни са маркерима дефекта епитела у популацији деце. Осим тога удруженост мале концентрације СС16 у серуму са мањим бројем Клара ћелија код особа оболелих од астме, указује на могућност детерминисања протеина Клара ћелија као маркера ендотипа астме који се због поремећаја у расту плућа и смањеном регенераторном потенцијалу респираторног епитела манифестује рано у детињству са тежим болестима доњих дисајних путева.

Циљ студије

Главни циљ ове студије је да се утврди повезаност концентрације СС16 у серуму са индивидуалним карактеристикама, болестима доњих дисајних путева и биомаркерима ТН2 одговора и имунорегулације у односу на атопију.

У складу са овим циљем дефинисани су и следећи задаци:

Утврдити разлике у концентрацији СС16 у серуму између деце са атопијом и без атопије у односу на:

1. индивидуалне карактеристике испитаника (узраст, пол, начин исхране и породична анамнеза),
2. предходно манифестоване болести доњих дисајних путева и инфекцију респираторним синцицијалним вирусом (Respiratory syncytial virus- RSV),
3. као и повезаност биомаркере ТН2 ефекторског одговора (IgE и ECP, Eosinophil cationic protein), маркер дефекта епитела као баријере (TSLP) и имунорегулацијске цитокинима цитокине (IL-10 и TGF- β 1) у серуму.

2.6 Веза истраживања са досадашњим истраживањима

Рано разликовање деце са ризиком за развој астме од деце са неатопијским транзиторним рекурентним болестима доњих дисајних путева и даље главни истраживачки изазов. Актуелна истраживања фокусирана су на дефинисање дијагностичких биомаркера астме у дечијем узрасту, што би омогућило ефикасну примарну превенцију, односно развој нових индивидуалних третмана којима би процес генезе астме био заустављен током раног детињства.

Клара ћелије су нецилијарне ћелије респираторног епитела које се налазе на споју бронхиола и алвеоларних канала и сматрају се бронхиоларно-алвеоларним матичним ћелијама, значајним у развоју плућа, физиолошком смањењу оксидативног стреса и репарацији епитела након оштећења. У више студија је показано да су мале концентрације СС16 у серуму повезане са астмом како код деце тако и код одраслих. Мање концентрације СС16 у серуму присутне су код деце са рекурентним визингом која су имала ризик за атопију у односу на децу са рекурентним визингом, која су била без ризика за атопију, али су истраживања полиморфизма гена за СС16 показала удруженост неких алела овог гена са мањом концентрацијом СС16 и развојем инфламације дисајних путева и појавом бронхијалне хиперреактивности код деце, независно од атопије.

Нема података о повезаности протеина Клара ћелија са имунорегулаторним цитокинима и маркерима дефекта епитела као баријере код деце, иако се алтерације у развоју плућа, дефект респираторног епитела и прекид имунотолеранције данас разматрају као кључни механизми у развоју астме.

2.7 Методе истраживања

2.7.1 Врста студије

Клиничка опсервациона студија пресека

2.7.2 Популација која се истражује

Здрава деца узраста 5 до 24 месеца са територије Крагујевца ($n \geq 120$). Извор података о предходним болестима доњих дисајних путева биће база података

Дома здравља Крагујевац, а нестандардизовани анкетни упитник за податке о начину исхране и алергији у породици. Искључујући критеријуми: први педијатријски куративни преглед због било које болести у периоду од 3 недеље пре укључивања у студију, било која системска терапија у истом периоду и податак о предходној болести уринарног тракта. Ни једно дете у испитиваној групи неће имати бронхопулмоналну дисплазију нити паразитозу.

2.7.3 Узорковање

Деца ће се уз пристанак родитеља укључивати у студију на превентивном педијатријском прегледу, а крв ће се узимати у Дому здравља или Институту за јавно здравље Крагујевац приликом редовне контроле комплетне крвне слике и складиштити серум на -80 °C до извођења лабораторијских анализа. Испитиване групе формираће се након одређивања атопије и то: испитивана група - деца са атопијом (специфична IgE $\geq 0,35$ kUA/l) и контролна група – деца без атопије (специфична IgE $< 0,35$ kUA/l), а након анализе базе података Дома здравља на основу Међународне класификације болести формираће се групе на основу предходно манифестованих болести и то: са болестима доњих дисајних путева (J20 – Bronchitis, J21 – Bronchiolitis, J44.9 - Morbus chronicus obstructivus non specificata, J45- Asthma bronchiale и J12-18 – Pneumoniae) и без болести доњих дисајних путева. Концентрације СС16 у серуму, као и лимфопоетин строме тимуса (TSLP), интерлеукин-10 (IL-10), фактор трансформације раста бета 1 (TGF- β 1), концентрација имуноглобулина G специфичног за респираторни синцицијални вирус мериће се ELISA методом, а концентрација IgE, еозинофилног катјонског протеина (ECP) и мултитета за специфичне IgE (Phadiatop infant) флуоро-имуно есејем – FIA (Fluorescent Immunoassays) метод, (ImmunoCAP-100, Phadia, Thermo Fisher)

2.7.4 Варијабле које се мере у студији

Независне варијабле: Индивидуалне карактеристике: узраст (континуирана или категорисана), пол (0=мушки, 1=женски), начин исхране (0=сиса, 1=не

сиса), алергија у породици (0=не, 1=да); Болести доњих дисајних путева (категоријске варијабле): акутне бронхијалне болести (J20 и J21) (0=не, 1=да), хроничне бронхијалне болести (J44.9 и J45) (0=не, 1=да), упала плућа (J12-18) (0=не, 1=да) и континуиране варијабле: број болести доњих дисајних путева и серумске концентрације IgG према RSV; Атопија (категоријска варијабла): 0=без атопије (Phadiatop infant негативан, специфична IgE <0,35kUA/l), 1=атопија (Phadiatop infant позитиван, специфична IgE ≥0,35kUA/l); Серумски биомаркери : континуиране варијабле total IgE (kU/l), ECP (μg/l), TSLP (pg/ml), IL-10 (pg/ml), TGF-β1 (ng/ml). Начин исхране као и болести доњих дисајних путева могу корелирати са серумским концентрацијама IL-10, па ће се анализа ефекта вршити појединачно у категоријама наведених варијабли.

Зависна варијабла: концентрација CC16 у серуму (ng/ml).

2.7.5 *Снага студије и величина узорка*

За детерминисање разлике у концентрацијама испитиваних биомаркера између деце са атопијом и без атопије при односу група N1 (без атопије) / N2 (са атопијом) = 5 са неправилном дистрибуцијом варијабли, величина узорка од најмање 120 испитаника (20 са атопијом и 100 без атопије) са детерминисаном умереном јачином везе између испитиваних варијабли (δ 0,5) обезбедиће снагу студије од 80% при вероватноћи грешке $\alpha \leq 0,05$. За утврђивање разлика у серумској концентрацији CC16 у односу на атопију и очекивану најређу болест доњих дисајних путева, при N1/N2=5, за снагу студије од 80% при вероватноћи грешке $\alpha \leq 0,05$ потребна величину узорка од најмање 34 испитаника (n=6 са атопијом и упалом плућа и n=28 без атопије са упалом плућа), док је за утврђивање разлика у серумској концентрацији CC16 између различитих фенотипова у групи деце са атопијом при N1/N2=1, за снагу студије од 80% и $\alpha \leq 0,05$ потребна величина узорка 20 (n=10 са атопијом и болестима доњих дисајних путева и n=10 са атопијом без болести доњих дисајних путева). За утврђивање повезаности између континуираних варијабли, величина узорка од 64 испитаника обезбеђује снагу студије од 80% при вероватноћи грешке $\alpha \leq 0,05$ и са детерминисањем умерене јачине везе

између испитиваних варијабли ($p < 0,3$), док величина узорка од 21 испитаника обезбеђује утврђивање повезаности са великом јачином везе између испитиваних варијабли ($p < 0,5$).

2.7.6 Статистичка анализа

Испитивање разлике у учесталости индивидуалних карактеристика и болести доњих дисајних путева у односу на атопију вршиће се χ^2 тестом и Fisher-овим тестом у случају броја испитаника у испитиваној категорији ≤ 5 . У студијама на хуманој популацији не очекује се нормална расподела континуираних варијабли биомаркера. Испитивање разлика у серумској концентрацији СС16 између деце са атопијом и деце без атопије вршиће се непараметријским Mann Whitney тестом а уколико је разлика присутна, ROC кривом ће се одређивати вредности серумске концентрације СС16 које могу указивати на атопију. Истим тестом вршиће се и анализирање разлике у СС16 унутар групе деце са атопијом у односу на предходно испољену болест доњих дисајних путева. Повезаност између серумских концентрација СС16 и испитиваних серумских биомаркера вршиће се непараметријским тестом корелације (Spearman).

2.8 Очекивани резултати докторске студије

Резултатима овог истраживања утврдиће се повезаност концентрација СС16 са индивидуалним карактеристикама деце (узраст, пол, природна исхрана, алергија у породици) и клинички манифестованим болестима доњих дисајних путева. *Cut off* вредности СС16 омогући ће диференцијацију деце са транзиторним и неалергијским визингом са добром прогнозом од деце са ендотипом астме у чијој основи је мала концентрација СС16 у серуму, а која се већ током раног детињства манифестује са хроничним бронхијалним болестима и упалом плућа услед смањеног капацитета регенерације респираторног епитела након оштећења. Евентуална разлика у концентрацији СС16 и учесталости ендотипа астме у чијој основи је мала концентрација СС16 у серуму између мушке и женске деце, може

објаснити чињеницу да је астма код мушке деце у прве три године живота чешћа, али блажег облика, док је код женске деце ова болест ређа у раном детињству, али тежа касније у животу. Резултати испитивања указаће на индиректни ефекат инфекције респираторним синцицијалним вирусом на функцију прогенитора од значаја у регенерацији респираторног епитела.

Добијени резултати објасниће међусобни однос СС16 и маркера ефекторског ТН2 одговора како у групи деце са атопијом, тако и у групи деце без атопије, обзиром да се у овом узрасту очекује физиолошки ТН2 одговор на инфекције независно од атопије. Негативна корелација концентрације ТSLP у серуму са СС16 могла би указати на могућност да током раног детињства дефект епитела као баријера онемогућа нормалну функцију плућних прогенитора (са или без присутне системске еозинофилне инфламације), а што за последицу може имати поремећаје у развоју плућа, смањење плућне функције и манифестовање астме касније у животу.

Резултати овог истраживања могли би конкретизовати правац будућих испитивања дисфункције ћелија респираторног епитела у односу на имунорегулаторни потенцијал и дефинисати методологију будућих интервентних превентивних пројеката којима би се експериментом у популацији деце испитивале нове превентивне мере којима би се генеза астме заустављала на нивоу иницијалних догађаја.

2.9 Оквирни садржај дисертације

У клиничкој опсервационој студији пресека у кохорти здраве деце узраста 5 до 24 месеца испитиваће концентрација протеина Клара ћелија у серуму деце са атопијом, и његова повезаност са индивидуалним карактеристикама, клиничким манифестацијама болести доњих дисајних путева, инфекцијом респираторним синцицијалним вирусом, као и ефекторским маркерима ТН2 одговора, маркером дефекта епитела као баријере и имунорегулаторним цитокинима. Резултати ће омогућити откривање учесталости алергијског ендотипа астме који је повезан са ниским концентрацијама протеина Клара ћелија код деце, и помоћи у разјашњењу

имунолошких механизма хиперреактивности бронхијалног стабла код деце без атопије у узрасту у коме се раст плућа у фази алвеоларизације поклапа са интензивним развојем имунског система.

3 Предлог ментора

Због специфичности теме и методологије истраживања комисија предлаже коменторе ове докторске дисертације:

проф. др Небојшу Арсенијевића, редовног професора Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за уже научну области Микробиологија и имунологија и Онкологија и

проф. др Александру Лучић Томић, ванредног професора Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина.

Предложени наставници испуњавају услове за ментора докторских дисертација, у складу са стандардом 9. за акредитацију студијских програма докторских академских студија на високошколским установама.

3.1 Компетентност коментора

Радови у вези са темом докторске дисертације:

проф. др Небојша Арсенијевић

- 1) Jovicic N, Jeftic I, Jovanovic I, Radosavljevic G, Arsenijevic N, Lukic ML, Pejnovic N. Differential Immunometabolic Phenotype in Th1 and Th2 Dominant Mouse Strains in Response to High-Fat Feeding. PLoS One. 2015 Jul 28;10(7):e0134089.
- 2) Nurkovic J, Volarevic V, Lako M, Armstrong L, Arsenijevic N, Stojkovic M. Aging of Stem and Progenitor Cells: Mechanisms, Impact on Therapeutic Potential, and Rejuvenation. Rejuvenation Res. 2016 Feb;19(1):3-12. doi: 10.1089/rej.2015.1676. Review. PMID: 26055182
- 3) Gazdic M, Volarevic V, Arsenijevic N, Stojkovic M. Stem Cell Rev. 2015 Apr;11(2):280-7. Mesenchymal stem cells: a friend or foe in immune-mediated diseases. doi: 10.1007/s12015-014-9583-3. Review. PMID: 25592610

- 4) Volarevic V, Ljubic B, Stojkovic P, Lukic A, Arsenijevic N, Stojkovic M. Human stem cell research and regenerative medicine--present and future. *Br Med Bull.* 2011;99:155-68. doi: 10.1093/bmb/ldr027. Epub 2011 Jun 13. Review. PMID: 21669982
- 5) Milovanovic M, Volarevic V, Ljubic B, Radosavljevic G, Jovanovic I, Arsenijevic N, Lukic ML. Deletion of IL-33R (ST2) abrogates resistance to EAE in BALB/C mice by enhancing polarization of APC to inflammatory phenotype. *PLoS One.* 2012;7(9):e45225. doi: 10.1371/journal.pone.0045225. Epub 2012 Sep 18.
- 6) Milovanovic M, Volarevic V, Radosavljevic G, Jovanovic I, Pejnovic N, Arsenijevic N, Lukic ML. IL-33/ST2 axis in inflammation and immunopathology. *Immunol Res.* 2012 Apr;52(1-2):89-99. doi: 10.1007/s12026-012-8283-9. Review. PMID: 22392053
- 7) Petrovic M., Ilic N., Kostic G., Arsenijevic N. Risk of bronchiectasis in bronchial asthma – steroid-dependent versus nonsteroid –dependent asthma. *Advances in Research & Management of Asthma and COPD. Proceedings of the World Astma and COPDS Forum (April 26-29,2008 Dubai, UAE) 83-87.*

проф. др Александра Лучић Томић

- 1) Veselinovic M, Vasiljevic D, Vucic V, Arsic A, Petrovic S, Tomic-Lucic A, Savic M, Zivanovic S, Stojic V, Jakovljevic V. Clinical Benefits of n-3 PUFA and α -Linolenic Acid in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Nutrients* doi:10.3390/nu9040325
- 2) Vasiljevic D, Veselinovic M, Jovanovic M, Jeremic N, Arsic A, Vucic V, Lucic-Tomic A, Zivanovic S, Djuric D, Jakovljevic V. Evaluation of the effects of different supplementation on oxidative status in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol* 2016; 35(8):1909-15
- 3) Milovanovic OZ, Milovanovic JR, Djukic A, Matovic M, Tomic Lucic A, Glumbic N, Radovanovic AM, Jankovic SM. Variation in vitamin D plasma levels according to study load of biomedical students. *Acta Poloniae Pharmaceutica* 2015; 72(1):213-215.
- 4) Milovanovic O, Milovanovic JR, Djukic A, Matovic M, Tomic Lucic A, Glumbic N, Radovanovic A, Jankovic SM. Population pharmacokinetics of 25- hydroxyvitamin D in healthy young adults. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2015;53(1):1-8

- 5) Tomić-Lučić A, Veselinović M, Pantović S, Petrović D, Živanović S, Milovanović J. Granulomatosis with Polyangiitis (Wegener,s) and Central Nervous System Involvement-Case Report. Srp Arh Celok Lek 2015;143(1-2):83-86

4 Научна област дисертације

Имунологија, инфекција и инфламација

5 Научна област чланова комисије

1. Проф. др Иван Јовановић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за уже научне области Микробиологија и имунологија и Онкологија, председник
2. Проф. др Данило Војводић, редовни професор Медицинског факултета ВМА Универзитета одбране у Београду за ужу научну област Имунологија, члан
3. Проф. др Гордана Радосављевић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Микробиологија и имунологија, члан

Закључак и предлог Комисије

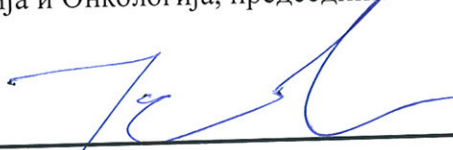
На основу увида у резултате досадашње научно-истраживачке активности и публиковане радова др Невенке Илић, комисија закључује да кандидат испуњава све услове да приступи изради докторске дисертације.

Предложена тема је научно оправдана и оригинална, дизајн истраживања прецизно постављен и дефинисан, а научна методологија јасна и прецизна. Ради се о оригиналном научном делу које има за циљ да испита значај мерења концентрација протеина Клара ћелија у серуму код деце са атопијском конституцијом.

Комисија предлаже Наставно-научном Већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да прихвати пријаву теме докторске дисертације кандидата др Невенка Илић, под називом „Значај мерења концентрације протеина Клара ћелија у серуму код деце са атопијском конституцијом“ и одобри њену израду.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

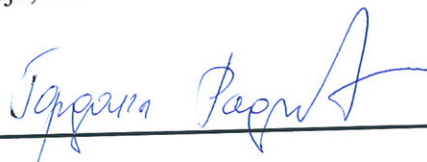
- 1) Проф. др Иван Јовановић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за уже научне области Микробиологија и имунологија и Онкологија, председник



- 2) Проф. др Данило Војводић, редовни професор Медицинског факултета ВМА Универзитета одбране у Београду за ужу научну област Имунологија, члан



- 3) Проф. др Гордана Радосављевић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Микробиологија и имунологија, члан



У Крагујевцу 09. октобар 2017. године