

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

1. Одлука Већа за медицинске науке Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Одлуком Већа за медицинске науке, број IV-03-531/17 од 15.06.2016. год, именовани су чланови Комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата **др Јелене Нешић** под називом:

**“КОНЦЕНТРАЦИЈА АДИПОЦИТОКИНА И ДИСТРИБУЦИЈА МАСНОГ ТКИВА
КОД ПАЦИЈЕНАТА ОБОЛЕЛИХ ОД МЕТАБОЛИЧКОГ СИНДРОМА“**

На основу одлуке Већа за медицинске науке, формирана је Комисија у саставу:

1. проф. др Нада Пејновић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Патолошка физиологија, председник
2. проф. др Катарина Лалић, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Интерна медицина, члан
3. проф. др Александра Јотић, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Интерна медицина, члан
4. проф. др Владимир Јаковљевић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Физиологија, члан
5. доц. др Јелена Пантић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Микробиологија и имунологија, члан

На основу увида у приложену документацију, Комисија подноси Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу следећи

ИЗВЕШТАЈ

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

2.1 Биографија кандидата

Јелена Нешић рођена је 24.06.1981.године у Крагујевцу где је завршила основну школу и Другу крагујевачку гимназију са одличним успехом. Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу уписала је школске 2000/2001. године, где је и дипломирала 28.12.2006.године са просечном оценом 9,43. Након завршених студија, обавила је обавезан лекарски стаж и положила сртучни испит. Докторске академске студије на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, изборно поручје Клиничка и експериментална интерна медицине-ендокринологија, уписала је школске 2007/2008. године. Усмени докторански испит положила је 2011. године. Од 2008-2010 године налази се у сталном радном односу у КЦ „Крагујевац“ Интерна Клиника, на пословима клиничког лекара. Специјализацију из Интерне медицине уписала на Факултету медицинских наука у Крагујевцу 03.05.2010 године, а специјалистички испит положила 02.07.2014 године. Од 2014.год ради у својству специјалисте интерне медицине у Центру за ендокринологију, у Клиничком центру у Крагујевцу. Од 01.10.2011. године запослена је на Факултету

медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, као истраживач сарадник за ужу научну област Интерна медицина. Уписала је ужу специјализацију из области ендокринологије на Факултету медицинских наука у Крагујевцу школске 2015/16 године. Кандидат, др Јелена Нешић се бави научно-истраживачким радом и од 01.10.2011. године је запослена као истраживач сарадник за ужу научну област Интерна медицина на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу.

2.2 Наслов, предмет и хипотезе докторске тезе

Наслов:

"Концентрација адипоцитокина и дистрибуција масног ткива код пацијената оболелих од метаболичког синдрома"

Предмет:

Метаболички синдром представља скуп фактора ризика за настанак кардиоваскуларних обољења и дијабетеса мелитуса типа 2, услед постојања инсулинске резистенције. Овај синдром карактерише абдоминална гојазност и још два од четири критеријума и то: артеријска хипертензија, дисгликемија, повишен ниво триглицерида (TAG), снижен ниво HDL (енгл. High Density Lipoprotein) у периферној крви. Примарни догађај у настанку метаболичког синдрома јесте позитиван енергетски биланс који доводи до повећања масе масног ткива, следи промена метаболизма слободних масних киселина које стимулишу ендогену продукцију глукозе изазивајући инсулинску резистенцију која је један од главних патофизиолошких механизма у настанку преддијабетеса и дијабетеса тип 2 и повећању кардиоваскуларног ризика. Ризик од кардиоваскуларних болести код особа са метаболичким синдромом је 30-400% већи него у здравој популацији. Хронична инфламација је најважнија карактеристика метаболичког синдрома, а инфламаторни сигнали углавном потичу из висцералног масног ткива. Примарно висцерално масно ткиво синтетише значајне количине адипоцитокина. Код пацијената са метаболичким синдромом долази до промена нивоа адипоцитокина у периферној крви у зависности од фазе тог синдрома.

Висфатин је адипоцитокин, који је прво откривен у лимфоцитима периферне крви и назван pre-B-cell colony enhancing factor, а затим је касније преименован у екстрацелуларни облик ензима никотинамид-фосфорибозил трансферазу (NAD⁺). Не постоји још увек тачан механизам дејства. Ензим NAD⁺ се везује за инсулинске рецепторе и испољава миметичку активност слично инсулину. Висфатин има антиапоптоличку активност и регулаторну улогу у запаљењу. Секретија висфатина је већа у висцералном масном ткиву у односу на поткожно масно ткиво. Ниво висфатина је већи код гојазних особа у односу на особе са нормалном телесном масом. Адипонектин је ткивно специфичан протеин који се синтетише у адипоцитима висцералног, поткожног и коштаног масног ткива. Дејство остварује преко рецептора AdipoR1 и AdipoR2. AdipoR1 се налази у скелетним мишићима и јетри, док је AdipoR2 нађен само у јетри мишева. Адипонектин је адипоцитокин са антиинфламацијским, антидијабетичким и антиатерогеним дејством и зато се адипонектин сматра важним фактором у патогенези бројних метаболичких обољења као што су метаболички синдром, гојазност, дијабетес мелитус и коронарна болест срца. Адипонектин има битну улогу у инсулинској сензитивности. Концентрација адипонектина је обрнуто пропорционална инсулину, и да постоји веза између адипонектина и периферне резистенције на инсулин и дислипидемије. У јетри, повећава оксидацију масних киселина и смањује хепатично ослобађање глукозе, док у мишићима индукује преузимање глукозе и оксидацију масних киселина. Овај адипоцитокин, има дејство и на ендотел крвних судова, инхибира адхезију моноцита, врши трансформацију макрофага у пенасте ћелије и повећава продукцију NO.

Хипотезе:

1. Пацијенти са метаболичким синдромом имају измењене вредности адипоцитокина у поређењу са испитаницима без метаболичког синдрома; пацијенти са метаболичким синдромом имају смањен ниво адипонектина и повећан ниво висфатина у серуму у односу на испитанике без метаболичког синдрома
2. Нивои висфатина имају позитивну корелацију са параметрима гликорегулације (FPG, НОМА-IR, HbA1C), антропометријским параметрима и дистрибуцијом масног ткива (BMI, %FAT, OS/OK, OS/TV), параметрима липорегулације (триглицериди и LDL) и негативну корелацију са HDL; нивои адипонектина имају позитивну корелацију са HDL и негативну корелацију са параметрима гликорегулације (FPG, НОМА-IR, HbA1C), антропометријским параметрима и дистрибуцијом масног ткива (BMI, %FAT, OS/OK, OS/TV), параметрима липорегулације (триглицериди и LDL)
3. Пацијенти са метаболичким синдромом имају измењене вредности адипоцитокина у зависности од фазе метаболичког синдрома
4. Учесталост испољавања депресивних симптома код пацијената са метаболичким синдромом је већа у односу на пацијенте без метаболичког синдрома

2.3. Испуњеност услова за пријаву теме докторске дисертације

Кандидат, др Јелена Нешић је положила усмени докторски испит 2011. године. У току студија објавила је радове у часописима међународног и националног значаја, од чега је у наведеном раду први аутор чиме је испунила услов за пријаву докторске тезе:

Nešić J, Zornić N, Rosić V, Petrović D. Hepato-renal syndrome: etiopathogenesis, diagnosis and treatment. Ser J Exp Clin Res 2014;15(2):95-100 **M52**

2.4 Преглед стања у подручју истраживања

До сада рађене студије, показују да ниво адипонектина у периферној крви опада непосредно пре појаве инсулинске резистенције, што показује да хипоадипонектинемичка може да буде рани биомаркер за откривање метаболичког синдрома. ипоадипонектинемичка је присутна код гојазних особа, оболелих од дијабетес мелитуса тип 2, али и код особа са присуством других клиничких или биохемијских параметара метаболичког синдрома. До сада у литератури више је испитиван биомаркер адипонектин, док последњих година је откривен нов адипоцитокин висфатин. У доступној литератури за сада не постоји велики број студија везаних за висфатин. Студија Chang-а и сарадника показала је да код болесника са метаболичким синдромом снижен ниво адипонектина, док је повишен ниво висфатина у периферној крви. Адипонектин и висфатин могу да буду маркери за рану дијагнозу метаболичког синдрома. Manal и сар. су у својој студији показали да је ниво висфатина значајно виши код пацијента са DM2 и метаболичким синдромом, у односу на оне без метаболичког синдрома, и да висфатин може да буде укључен у патогенезу дијабетеса и да има улогу у предвиђању метаболичког синдрома код пацијената оболелих од дијабетес мелитуса. Esteghamati и сар. су показали да пацијенти са метаболичким синдромом имају виши ниво висфатина у односу на здраве испитанике, и да има негативну корелацију са параметрима гликорегулације (HbA1C, НОМА-IR) и параметрима липорегулације (HDL, triglyceridima). Ниво висфатина је знатно виши код жена оболелих од метаболичког синдрома. У литератури не постоји студија пресека која је истовремено испитивала системске нивое два адипоцитокина, адипонектина и висфатина, у односу на дистрибуцију масног ткива и фазу метаболичког синдрома.

2.5 Значај и циљ истраживања са становишта актуелности у одређеној научној области
Главни циљ планираног истраживања је утврђивање разлике нивоа адипоцитокина у

периферној крви и њихова повезаност са дистрибуцијом масног ткива код оболелих од метаболичког синдрома.

У скаду са основним циљем постављани су следећи задаци истраживања:

1. Утврђивање разлика између испитаника са метаболичким синдромом и испитаника без метаболичког синдрома у односу на ниво адипоцитокина у периферној крви, антропометријске, инфламаторне и метаболичке параметре
2. Утврђивање корелације нивоа адипоцитокина са антропометријским параметрима и дистрибуцијом масног ткива, параметрима гликорегулације и параметрима липорегулације
3. Анализа нивоа адипоцитокина у зависности од фазе метаболичког синдрома
4. Учесталост испољавања депресивних симптома код пацијената са метаболичким синдромом је већа у односу на пацијенте без метаболичког синдрома

2.6. Веза истраживања са досадашњим истраживањима

Новија истраживања су показала да имунски систем има значајну улогу у метаболичким поремећајима повезаним са гојазношћу. Гојазност карактерише постојање инфламације у увећаном висцералном масном ткиву и хронична системска инфламација ниског степена, означена као метаболичка инфламација (метафламација), чији молекуларни механизми нису довољно разјашњени. Метафламација је посредована ћелијама урођене и стечене имуности и цитокинима које ове ћелије секретују, као и адипоцитокинима које превасходно продукују адипоцити, а који имају значајну улогу у развоју инсулинске резистенције и метаболичког синдрома. У физиолошким условима у масном ткиву преобладају антиинфламаторни механизми, док у гојазном масном ткиву преобладају проинфламаторни тип имунског одговора. Предложена истраживања имају за циљ да утврде повезаност концентрације адипоцитокина, проинфламаторних и регулаторних цитокина са фазама метаболичког синдрома, као и дистрибуцијом масног ткива.

2.7. Методе истраживања

2.7.1 Врста студије

Клиничка, опсервациона, неинтервентна студија пресека

2.7.2 Популација која се истражује

Испитаници ће бити регрутовани у Ендокринолошкој амбуланти Интерне клинике КЦ Крагујевац и биће упућиване у Дневну болницу Центра за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма на иницијалан преглед.

Сви испитаници биће груписани у две групе:

1. Група са метаболичким синдромом
2. Група без метаболичког синдрома (контролна) група

Група са метаболичким синдромом након одрађивања ОГТТ теста биће подељена у 3 подгрупе (фазе метаболичког синдрома):

- Пацијенти са нормалном толеранцијом глукозе и хиперинсулинемијом
- Пацијенти са патолошком толеранцијом глукозе и хиперинсулинемијом
- Пацијенти са патолошком толеранцијом глукозе и нормалном

инсулинемијом/хипоинсулинемијом

Према IDF (International Diabetes Federation) консезусу, дијагноза метаболичког синдрома биће постављена пацијенту уколико има абдоминални тип гојазности са вредностима обима струка преко 94cm за мушкарце и преко 82cm за жене, и још два од четири критеријума :

- 1) артеријски крвни притисак са вредностима већим или једнаким 130/85mmHg
- 2) вредности гликемије у крви наште веће или једнаке 5,6mmol/l
- 3) вредности триглицерида у крви веће или једнаке 1,7mmol/l

4) вредности HDL холестерола у крви мање од 1,03mmol/l за мушкарце и 1,29mmol/l за жене

2.7.3 Узорковање

У студији ће бити коришћен „згодни” узорак (испитаници које задовољавају критеријуме за укључивање).

Критеријуми за укључивање: (1) старији од 18 година, (2) потписан формулар информисаног пристанка (дато довољно времена после детаљног информисања о студији) Критеријуми за искључивање: (1) од раније познат дијабетес мелитус, (2) испитаници који у терапији имају оралне антидијабетике, лекове за гојазност, гликокортикостероиде, имуномодулаторне лекове, антипсихотике и антидепресиве, (3) испитаници који су имали акутну инфекцију у последње 2 недеље, (4) испитаници који су имали малигне болести унутар протеклих 5 година осим базоцелуларног карцинома, (5) инсуфицијенција јетре и бубрега

2.7.4 Варијабле које се мере у студији

Одмах по регрутовању испитаника вршиће се испитивање по следећем реду:

1. Основне карактеристике пацијената и клинички параметри/знаци на пријему: животна доб, пол, придружене болести, артеријски крвни притисак, присуство/одсуство акантозе (acanthosis nigricans), физикални преглед срца, плућа и абдомена.
2. Антропометријске мере: одређивање ВМI по следећој формули телесна маса (kg)/ телесна висина² (mm); мерење обима струка (ОС); обима кука (ОК); однос обим струка/обим кука (ОС/ОК); однос обим струка/телесна висина (ОС/ТВ)
3. Електрокардиограм (ЕКГ) биће одрађен одмах по пријему пацијената на 12 каналном ЕКГ апарату.
4. Клинички биохемијски параметри: комплетна крвна слика, уреа, креатинин, мокраћна киселина, укупног холестерола (tHOL), LDL-холестерол (LDL), HDL-холестерола (HDL), триглицерида (TAG), гликозирани хемоглобин (HbA1C), AST, ALT, директни и индиректни билирубин, фибриноген, CRP, витамин D, електролити (K, Na, Mg) у Централној лабораторији КЦ Крагујевац.
5. Одређивање OGTT са 75 гр глукозе: мерењем гликемије и инсулинемије у 0, 30, 120 минути. Инсулинемија биће одрађена методом радиоимуноесеја.
6. Хомеостатски индекси инсулинске сензитивности: НОМА I QUIKI. НОМА-IR се израчунава на основу базалних вредности гликемије и инсулинемије по следећој формули: НОМА-IR=инсулинемија(mU/l)xгликемија(mmol/l)/22.5. QUIKI индекс се израчунава по следећој формули: $1/\log(\text{инсулинемија наше}) + \log(\text{гликемија наше})(12)$
7. Хормонске анализе: FT4, TSH, antiTPOAt, кортизол у 8 сати биће рађене у РИА лабораторији Центра Нуклеарне медицине КЦ Крагујевац.
8. Остеодензитометрија (DXA-Whole body) биће урађена у Кабинету за Реуматологију КЦ Крагујевац, где ће бити мерена укупна количина масног ткива.
9. Одређивање концентрације адипоцитокина и то: адипонектина и висфатина у периферној крви путем ELISA теста. Узорак крви код испитаника узимаће се у периоду 08.00-10.00 (након 12-16 сати гладовања)
10. Одређивање параметара системске инфламације у серуму: IL-1, IL-6, TNF- α , IL-33 путем ELISA теста.
11. За потребе овог истраживања користићемо Вескова скалу депресивности (BDI) као показатељ депресивних симптома.

2.7.5 Снага студије и величина узорка

Величину група одређујемо на основу следећих почетних параметара: снаге студије од 80%, вероватноће грешке првог типа (α) од 0.05 и величине ефекта од 0,49. Коришћењем одговарајућег рачунарског програма (G*Power software 3.2.1) и двосмерног Т-теста за независне узорке уз расподелу испитаника по групама у односу 1:1, израчуната је укупна

величина узорка од 134 испитаника, подједнаког броја по групама, најмање по 67 испитаника у свакој групи. Величина ефекта је преузета из студије Xi Chang и сарадника (2014 год) у којој је мерен серумски ниво висфатина код пацијената са метаболичким синдромом и оних који нису имали наведени поремећај. Концентрација висфатина у серуму је била знатно виша код пацијената са метаболичким синдромом (1.25 ± 0.32) у односу на пацијенте у контролној групи (здрави испитаници).

2.7.6 Статистичка обрада података

Сва израчунавања ће бити урађена уз помоћ комерцијалног, стандардног програмског пакета СПСС 18.0. на персоналном рачунару. Континуалне варијабле ће бити презентоване као средња вредност \pm стандардна девијација (SD) у тексту и табелама, а категоријске као пропорција испитаника са одређеним исходом. У статистичкој обради резултата истраживања користиће се t- тест за независне узорке и ANOVA (једносмерна анализа варијанске) за поређење средњих вредности континуалних варијабли код нормалне расподеле, односно непараметријски МенВитнијев тест (Mann-Whitney test) и Краскал Волис (Kruskal-Walis) као алтернатива за исходе који не следе нормалну расподелу, као и χ^2 тест за упоређивање фреквенција категоријских (дихотомних) варијабли. У утврђивању повезаности независних варијабли и праћених исхода истраживања користиће се регресионе анализе, а јачина зависности биће утврђена израчунавањем Pearson-овог односно Spearman-овог коефицијента корелације у зависности од расподеле. Резултати ће се сматрати значајним ако је p мање 0,05 %. Добијени резултати истраживања биће приказани табеларно и графички.

2.8. Очекивани резултати и значај студије

У доступној литератури не постоји студија пресека која је истовремено испитивала ниво адипоцитокина у односу на фазу метаболичког синдрома, антропометријске, специфичне инфламаторне и метаболичке параметаре, стога ће ова студија бити јединствена по свом садржају и структури истраживања. Очекује се да ће добијени резултати у овом истраживању потврдити хипотезе и то следеће: пацијенти са метаболичким синдромом имају измењене вредности адипоцитокина у поређењу са испитаницима без метаболичког синдрома; пацијенти са метаболичким синдромом имају смањен ниво адипонектина и повећан ниво висфатина у серуму у односу на испитанике без метаболичког синдрома; пацијенти са метаболичким синдромом имају измењене вредности адипоцитокина у зависности од фазе метаболичког синдрома; ниво висфатина има позитивну корелацију са параметрима гликорегулације, липорегулације, антропометријским параметрима и дистрибуцијом масног ткива и негативну корелацију са HDL; ниво адипонектина има позитивну корелацију са HDL и негативну корелацију са параметрима гликорегулације, липорегулације, антропометријским параметрима и дистрибуцијом масног ткива; учесталост испољавања депресивних симптома код пацијената са метаболичким синдромом.

2.9. Оквирни садржај докторске дисертације

Хронична инфламација ниског степена карактерише метаболички синдром, а инфламацију у висцералном масном ткиву покрећу метаболички производи повезани са гојазношћу. Висцерално масно ткиво у условима гојазности синтетише значајне количине адипоцитокина, као и цитокина које преважно секретују ћелије имунског система у масном ткиву и који учествују у развоју инсулинске резистенције. Циљ истраживања у овом раду је утврђивање разлике нивоа адипоцитокина у периферној крви и њихова повезаност са дистрибуцијом масног ткива, као и са фазама метаболичког синдрома код болесника оболелих од метаболичким синдромом. Болесницима ће бити одређене антропометријске мере и укупна количина масног ткива путем остеодензитометрије, биће испитан квалитет гликорегулације (путем OGTT-а), хомеостатски

индекси инсулинске сензитивности (НОМА-IR и QUIKI), ниво адипоцитокина (адипонектина и висфатина) и ниво проинфламаторних (IL-1, IL-6, TNF- α и имунорегулаторног цитокина IL-33 у периферној крви. Очекивани резултати би били да пацијенти са метаболичким синдромом имају измењене вредности адипоцитокина у поређењу са испитаницима без метаболичког синдрома; пацијенти са метаболичким синдромом имају смањен ниво адипонектина и повећан ниво висфатина у серуму у односу на испитанике без метаболичког синдрома; пацијенти са метаболичким синдромом имају измењене вредности адипоцитокина у зависности од фазе метаболичког синдрома.

3. Предлог ментора

За ментора ове докторске тезе Комисија предлаже Проф. др Александра Ђукића, који је редовни професор на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Патолошка физиологија. Проф. др Александар Ђукић испуњава услове за ментора докторских дисертација, у складу са стандардом 9. за акредитацију студијских програма докторских академских студија на високошколским установама

3.1 Компетентност ментора

Радови предложеног ментора Проф. др Александра Ђукића који су у вези са темом докторске дисертације:

1) Pejnovic NN, Pantic JM, Jovanovic IP, Radosavljevic GD, Milovanovic MZ, Nikolic IG, Zdravkovic NS, Djukic AL, Arsenijevic NN, Lukic ML. Galectin-3 deficiency accelerates high-fat diet-induced obesity and amplifies inflammation in adipose tissue and pancreatic islets. *Diabetes*. 2013;62(6):1932-44. doi: 10.2337/db12-0222.

2) Pantic JM, Pejnovic NN, Radosavljevic GD, Jovanovic IP, Djukic ALj, Arsenijevic NN, Lukic ML. Lack of ST2 enhances high-fat diet-induced visceral adiposity and inflammation in BALB/c mice. *Ser J Exp Clin Res* 2013;14(4):155-160

3) Pejnovic NN, Pantic JM, Jovanovic IP, Radosavljevic GD, Djukic ALj, Arsenijevic NN, Lukic ML. Galectin-3 is a regulator of metaflammation in adipose tissue and pancreatic islets. *Adipocyte* 2013;2(4):266-71. doi: 10.4161/adip.24881.

4. Научна област дисертације

Медицина. Изборно подручје: Клиничка и екпериментална интерна медицина-ендокринологија

5. Научна област чланова комисије

1. проф. др Нада Пејновић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Патолошка физиологија, председник
2. проф. др Катарина Лалић, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Интерна медицина, члан
3. проф. др Александра Јотић, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Интерна медицина, члан
4. проф. др Владимир Јаковљевић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Физиологија, члан
5. доц. др Јелена Пантић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Микробиологија и имунологија, члан

Закључак и предлог Комисије

Др Јелена Нешић, специјалиста Интерне медицине и истраживач сарадник за ужу научну област Интерна медицина, Факултета медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу, на

основу досадашње стручне, научне и педагошке активности испуњава све услове прописане Статутом Факултета медицинских наука 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 предлаже Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да прихвати тему докторске дисертације кандидата др Јелене Нешић, под називом **"Концентрација адипоцитокина и дистрибуција масног ткива код пацијената оболелих од метаболичког синдрома"** и одобри њену израду.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

1. проф. др Нада Пејновић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Патолошка физиологија, председник

2. проф. др Катарина Лалић, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Интерна медицина, члан

3. проф. др Александра Јотић, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Интерна медицина, члан

4. проф. др Владимир Јаковљевић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Физиологија, члан

5. доц. др Јелена Пантић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Микробиологија и имунологија, члан

06.07.2016.