

УНИВЕРЗИТЕТУ КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
НАСТАВНО НАУЧНОМ ВЕЋУ

1. Одлука Наставно-научног већа

Одлуком Наставно-научног већа Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, број 01-9476/3'-2, 30.09.2015. године именовани су чланови Комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата др Иване Ђурић-Филиповић под називом “Клиничка ефикасност сублингвалне алерген специфичне имуноterapiје код деце са алергијским ринитисом и астмом“.

Чланови комисије су:

1. Проф. Др Михајло Јаковљевић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Фармакологија и токсикологија, председник
2. Проф. Др Данило Војводић, ванредни професор Медицинског факултета ВМА, Универзитета одбране у Београду за ужу научну област Клиничка имунологија, члан.
3. Доц. Др Иван Јовановић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за уже научне области Микробиологија и имунологија и онкологија, члан.

На основу увида у приложену документацију, комисија подноси Научно-Наставном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу следећи:

2. Извештај о оцени научне заснованости теме докторске дисертације

Кандидат др Ивана Ђурић-Филиповић, испуњава све формалне услове предвиђене Законом о високом образовању и Статутом Факултета медицинских наука у Крагујевцу за пријаву теме докторске дисертације.

2.1. Кратка биографија кандидата

Др Ивана Ђурић-Филиповић рођена 31.8.1983. године у Београду, Република Србија. Завршила је Пету Београдску гимназију 2002. године. Диломирала је на Медицинском факултету Универзитета у Београду 2008. године са просечном оценом 9,51 (девет педесет један). Стручни испит је положила 2008. године. 2011. године је одбранила завршни академски специјалистички рад на тему: Сублингвална имуноterapiја (SLIT) у лечењу пацијента са алергијским ринитисом са / без бронхијалне хиперреактивности

на Медицинском факултету Универзитета у Београду. Од 2009. године ради као стручни сарданик у фармацеутској компанији Санофи-авентис 2011. године је изабрана у звање асистента на предмету микробиологија и имунологија на Медицинској академији у Београду. 2011. године је положила усмени докторски испит на изборном подручју молекуларна медицина, подподручије имунологија, инфекција, инфламација. Кандидат је учествовао на бројним међународним и домаћим научним конференцијама. Кандидат се током 2015. године усваршавао у Ospedale Borgo Trento у Верони, Италија на одељењу алергологије у оквиру European Academy for Allergy and Clinical Immunology (ЕААСИ) клиничке стипендије на пројекту: „ЕААСИ Task Force: Knowledge, Perceptions, Expectations and Treatment Satisfaction among Adolescents Affected By Allergic Asthma and/or Rhinitis. (2014-2016)

2.2 Наслов, предмет и хипотезе докторске дисертације

Наслов рада: “Клиничка ефикасност сублингвалне алерген специфичне имунотерапије код деце са алергијским ринитисом и астмом”

Предмет: „Утврђивање клиничке ефикасности сублингвалне алерген специфичне имунотерапије код деце са алергијским ринитисом и астмом“.

Хипотеза: Пацијенти који су подвргнути стандардној терапији и сублингвалној алерген специфичној имунотерапији ће имати побољшање у односу на групу пацијента који су примали само стандардну фармакотерапију.

-Пацијенти који су подвргнути стандардној терапији и SLIT (Сублингвална имунотерапија) ће имати бољи клинички скор (симптома скор, лек-скор и симптом-лек скор) у односу на групу пацијента који су примали само стандардну фармакотерапију.

-Пацијенти који су подвргнути стандардној терапији и SLIT ће имати боље вредности концентрације NO у издахнутом ваздуху (FeNO) у односу на групу пацијента који су примали само стандардну фармакотерапију

-Пацијенти који су подвргнути стандардној терапији и SLIT ће боље подносити физички напор у односу на групу пацијента који су примали само стандардну фармакотерапију.

2.3. Испуњеност услова за пријаву теме докторске дисертације

Кандидат Ивана Ђурић-Филиповић је као први аутор и коаутор објавила следеће радове:

1. Filipović I, Filipović Đ, Maja Stojanović, Zorica Živković. Novine u sublingvalnoj alergен специфичној имунотерапији у лечењу деце са астмом и алергијским ринитисом. *НЧ urgent med.* 2014; 20(1): 27-36. M53

2. Caminati M, Rita Dama A, Djuric I, Montagni M, Schiappoli M, Ridolo E, Senna G, Canonica GW. Incidence and risk factors for subcutaneous immunotherapy anaphylaxis: the optimization of safety. *Expert Review of Clinical Immunology* 2015 Feb;11(2):233-45. doi: 10.1586/1744666X.2015.988143. M23

3. Caminati M, Durić-Filipović I, Arasi S, Peroni DG, Živković Z, Senna G. Respiratory allergies in childhood: recent advances and future challenges. *Pediatr Allergy Immunol.* 2015 Nov 19. doi: 10.1111/pai.12509. M21

2.4. Преглед стања у подручју истраживања

Број пацијената са алергијским обољењима је у сталном порасту и полако постаје водећи узрок морбидитета у развијеним земљама. Астма је најчешће респираторно хронично обољење дечијег узраста. Према подацима интернационалне студије о дечијој астми и алергијама (The International Study of Asthma and Allergies in Children - ISAAC) спроведене пре неколико година у Србији преваленца астме код деце предшколског узраста је 6,59%, док је код деце старости 13-14 година преваленца 5,36%, са друге стране преваленца АР (алергијског ринитиса) у млађој групи пацијената је 7,17%, док је код старије деце преваленца значајно већа и износи 14,89%. У педијатријској доби алергијске болести представљају специјалан проблем, са специфичним аспектима као што су: могућност њихове еволуције (атопијски марш), проблеми комплијансе са дуготрајном фармакотерапијом и проблеми са применом инхалторне терапије. Поред свега поменутог веома је добро познато да је квалитет живота пацијената и њихових родитеља значајно нарушен услед дуготрајне фармакотерапија, честих посета лекару, позива хитној помоћи, изостанака из школе и са тренинга. Главна разлика између стандардне фармакотерапије и алерген специфичне имунотерапије (ASIT – allergen specific immunotherapy) јесте што је прва искључиво симптоматска док је имунотерапија једини начин лечења алергијских болести са имуномодулаторним својством, а самим тим и способношћу измене природног тока болести (превенција прогресије АР у астму и превенција јављања нових сензибилизација). Способност модулације и пластицитет имунског система су максимални у дечијем узрасту када је управо и најоптималније време за започињање ASIT. Доказана клиничка ефикасност у великом броју студија код деце, бољи сигурносни профил у односу на субкутану алерген специфичну имунотерапију (SCIT – subcutaneous immunotherapy), могућност примене код деце млађе од пет година, потврђени дугорочни ефекти и више година након обуставе терапије доводе до закључка да је сублингвална алерген специфична имунотерапија (SLIT – sublingual immunotherapy) саставни део савременог приступа лечењу алергијских болести код деце.

2.5 Значај и циљ истраживања

Иако се ASIT у Србији примењује већ више од једне деценије до сада није објављена ни једна студија на тему клиничке ефикасности и квалитета живота код деце на сублингвалној алерген специфичној имунотерапији. Поред стандардних симптома и лек скор параметара који представљају више субјективне показатеље клиничке ефикасности, према подацима из најновије литературе испитивали смо и вредност концентрације (азот моноксид) NO у издахнутом ваздуху, који је један од најзначајнијих параметара еозинофилне инфламације доњих дисајних путева, али и веома значајан показатељ комплијасне SLIT. У циљу постизања што боље ефикасности многи аутори препоручују што дужу примену SLIT (од три до пет година), што значајно доприноси смањењу комплијансе и осипању пацијената. Истраживање треба да покаже да је већ након годину дана примене SLIT дошло до позитивних резултата како на пољу клиничке ефикасности тако и по питању квалитета живота деце и родитеља. Друга година праћења је веома важна нарочито код пацијената са вишим симптомима и лек скором и лошијим квалитетом живота, а не доводи до губитка комплијансе. Значај студије је вишеструк: ово је једна од првих студија која користи вредност концентрације (азот моноксид) NO у издахнутом ваздуху (FeNO) као показатеља ефикасности SLIT, показује позитивне ефекте SLIT већ после годину дана и када се примењује по стандардној шеми, показује значајне ефекте на квалитет живота деце и родитеља са посебним фокусом на подношење физичке активности која је нарочито важна у дечијем узрасту, прати нежељене реакције током целе студије. За разлику од већине студија који имају у фокусу AP, тежиште овог истраживања је било на симптомима астме управо кроз варијабле које се прате као што су астма симптом скор, лек скор, FeNO и спирометријски параметри плућне функције. Циљ студије је да се испита клиничка ефикасност SLIT код деце са дијагнозом астме и алергијског ринитиса кроз клинички и лабораторијски мониторинг пацијената у погледу следећих параметара:

1. Испитивање симптома скор и лек-скор код пацијената који су примали стандардну фармакотерапију и SLIT у односу на пацијенте који су били само на стандардној фармакотерапији
2. Испитивање параметра плућне функције мерене спирометром код пацијената који су примали стандардну фармакотерапију и SLIT у односу на пацијенте који су били само на стандардној фармакотерапији
3. Испитивање присуства бронхијалне алергијске еозинофилне инфламације
4. Испитивање параметра квалитета живота са фокусом на подношење физичког напора
5. Испитивање учесталости нежељених реакција

2.6. Веза истраживања са досадашњим истраживањима

У педијатријском узрасту, алергијске болести представљају значајан проблем, посебно са становишта потенцијалне еволуције болести (атопијски марш), проблема у вези са дуготрајном применом фармакотерапије, комплијансом, као и објективним потешкоћама у примени стандардне фармакотерапије (посебно инхалаторних кортикостероида). Поред тога квалитет живота деце и њихових родитеља је значајно нарушен (свакодневна употреба лекова, посете службама хитне медицинске помоћи, изостанци из школе и са тренинга). Многобројне клиничке студије и мета-анализе доказују позитиван ефекат SLIT на клиничку слику алергијског ринитиса и астме, са последичним побољшањем квалитета живота деце и њихових родитеља. Истраживања су такође показала и дугорочне ефекте SLIT чак и две године након обуставе терапије. Иако је највећи број истраживања рађен код моносензибилизаних пацијента новије студије показују подједнаку ефикасност SLIT и у групи полисензибилизаних пацијената. Након великог броја радова и дуготрајног искуства аутори закључују да се SLIT може користити и код веома мале деце (млађе од пет година). На основу резултата бројних студија SLIT је увршћен у стандардне протоколе за лечење алергијског ринитиса и астме код деце и представља део савременог приступа терапије ових болести.

2.7. Методе истраживања

Студија је по типу клиничке опсервационе студије (случај контрола). Студија је по свом типу ретроспективно проспективна. Истраживање је започето 2010. године и још увек је у току.

2.7.1. Популација која се истражује

Студија је спроведена у Дечијој болници за плућне болести и туберкулозу КБЦ „Др Драгиша Мишовић“ у Београду. У студији је учествовало 63 деце са постављеном дијагнозом алергијске астме. 34 деце је примало стандардну фармакотерапију и SLIT, док је 29 деце примало само стандардну фармакотерапију. Из студије су искључени пацијенти који су били хиперсензитивни на неки од састојака, пацијенти са малигнитетима, системским болестима имунског система, као и аутоимунским болестима и имунодефицијенцијама.

2.7.2. Узорковање

У циљу минимизирања ризика од нежељених реакција и побољшања клиничке ефикасности SLIT пре увођења имунотерапије неопходно је да пацијенти испуњавају следеће критеријуме:

- 1) атопијску конституцију у најранијем детињству – повишене вредности укупног IgE и позитиван алерген специфичан IgE
- 2) доказана веза између симптома и позитивних *in vivo* тестова на инхалаторне алергене и *in vitro* тестова минимум класе три на инхалаторне алергене

3) документована тежину клиничке слике астме и алергијског ринитиса (у конкретном случају било је важно да пацијенти у последњих шест месеци нису примали системске кортикостероиде, нити били хоспитализовани у вези са астмом, као и да су им тестови плућне функције ФЕВ1 већи од 80%).

У циљу десензибилизације истараживању је коришћен препарат под заштићеним именом SLITOR® Института за вирусологију, вакцине и серуме Торлак. SLITOR®представља глицерински водени раствор алергена направљен у облику капи за сублингвалну примену. Пре започињања терапије пацијентима и њиховим родитељима је детаљно објашњен начин примене терапије, као и протокол за бележење симптома и лек скорa у дневнике. Пацијенти и њихови родитељи су детаљно обавештени о користима и ризицима примене ове врсте терапије. Пацијенти су алергенске вакцине добијали у бочици са пипетом, помоћу које се одмерава одређен број капи, које се затим наносе на коцку шећера или комадић кекса, који се држе под језиком да се топе 1-2 минута а потом је цео садржај неопходно прогутати. У комплекту се налазе адекватно означене бочице које садрже серијска разблажења основног раствора тј. концентрацијом одржавања. Терапију су примењивали: фаза индукције (buildup) и фаза одржавања. У индукционој фази болесници су сукцесивно из сваког разблажења основног раствора (почев од најмањег) и њега самог, свакодневно узимали прогресивно растуће концентрације алергенске вакцине у току два месеца. Оне су одмерене одговарајућим бројем капи и то од једне па до волумена дозе одржавања. Након достизања дозе одржавања, у фази одржавања болесници исту узимају 2 или 3 пута недељно у једнаким временским интервалима. Сваки наредни комплет намењен за фазу одржавања, садржи само бочице основног раствора. Од клиничких тестова коришћено је праћење: симптом-скора и лек-скора. За скоровање симптома и потрошњу лекова примењивана је метода дневника. Пацијентима је препоручено да воде симптом-скор дневник у коме сами процењују и одговарајућим скором вреднују присуство и интензитет унапред одабраних симптома. За потребе студије издвојени су следећи симптоми које су пацијенти пратили и бележили на следећи начин: Упитник за симптомa скор за пацијенте је садржао следећа питања:

Оценити опште симптоме на скали од 0-3: 0-без симптома, 1-благи симптоми,2-умерени симптоми, 3-тешки симптоми

А) Симптоми назалне слузнице: 1.кијање у серији 2.запушен нос 3.свраб назалне слузнице 4.воденасто цурење носа

Б) Симптоми слузнице ока 1.свраб, 2.пецкање, 3.сузење, 4.црвенило

В) Бронхијални симптоми: 1.сув кашаљ, 2.ноћни кашаљ, 3.свирање у грудима, 4.гушење

Г) Симптоми на кожи: 1.свраб, 2.осип, 3.црвенило, 4. оток

Пацијенте су саветовани да процењују и уписују симптоме два пута дневно: ујутру по устајању и увече пре спавања, а пре узимања фармаколошке терапије. Регистравање

дневника симптома пацијенти су водили континуирано најчешће један месец или ако се ради о пацијентима сензибилисаним на полене током сезоне полена. Уколико се радило о старијим пацијентима, саветовано им је да израчунају просечан дневни скор симптома, а на основу просечних дневних скорова и просечни месечни симптом-скор, који се затим уписује у лични евиденциони картон сваког пацијента приликом редовне контроле. На основу података из личних дневника пацијената рачунати су и број дана у месецу односно сезони без симптома као и број дана у месецу са највишим и најнижим скором.

Поред симптом-скора пацијенти су у истом временском периоду водили и лек-скор дневник на следећи начин: лек-скор дневником се процењује дневна потреба за лековима, тако што се за сваку употребљену дозу лека упише скор 1. Пацијентима је саветовано да воде одвојене скорове потрошње за следеће групе лекове и уписују у своје дневнике: антихистаминици, интраназални кортикостероиди, SABA (кратко делујући бета 2 агонисти), LTRA (антагонисти леукотријена), инхалациони кортикостероиди, као и потрошњу евентуалних фиксних комбинација лекова, као и системских кортикостероида. Пацијентима је затим саветовано да из лек-скор дневника рачунају дневни лек-скор за сваки дан као збир јутарњег и вечерњег лек-скора за период од месец дана или током сезоне полена. Из података који се добијају из лек-скор дневника на редовним контролама процењивани су: број дана у месецу или сезони без лекова, број дана са најмањим лек-скором и број дана са највишим лек-скором. (10)

Од лабораторијских тестова током студије је коришћен један од најчешћих тестова: мерење плућне функције спирометром (Jaeger, Pneumo Screen). Спирометријом су праћени следећи параметри: вредности вршног експиријумског протока (PEF), експираторног волумена у првој секунди (FEV1), форсираног експиријумског протока на нивоу 50% и 25% форсираног виталног капацитета (FEF50 и FEF25). Ове вредности су мерене пре започињања терапије, а затим приликом сваке следеће контроле. Вредности пре започињања терапијесе пореде са вредностима добијеним годину дана и две године након започињања SLIT. Добијена разлика представља ефикасност SLIT на вентилациону функцију плућа пацијента. Граничне вредности плућних функција зависе од година и антропометријских карактеристика пацијената (телесна висина и телесна тежина).

Концентрације NO у издахнутом ваздуху је један је од главних параметара еозинофилне инфламације дисајних путева и представља једну од рутинских метода у клиничкој пракси за праћење астме и персонализовање терапије. У циљу праћења степена запаљења дисајних путева током студије је коришћен неинвазивни тест мерења концентрације NO у издахнутом ваздуху. Параметар је мерен пре започињања студије и након две године континуиране терапије SLIT-ом. Мерење концентрације NO у издахнутом ваздуху је вршено помоћу апарата NIOX MINO (Аерокрин, Солна, Шведска). Измерене вредности су интерпретиране према препорукама American Thoracic Society (ATS) и то на следећи начин: вредности FeNO > 50ppb (односно FeNO > 35 ppb за децу млађу од 12 година) или пораст од 40% у односу на претходно

измерену вредност указује на неконтролисану еозинофилну инфламацију дисајних путева. Вредност (фракција ексхалираног азот монооксида) $FeNO < 25 ppb$ (односно $FeNO < 20 ppb$ за децу млађу од 12 година) указују на неоеозинофилну инфламацију дисајних путева тј добро контролисану астму. Вредности између 25 и 35 ппб су интермедијарне и процењују се у складу са стањем и узрастом пацијента. Параметри који могу утицати на лоше резултате концентрације NO у издахнутом ваздуху су следећи: анксиозност, срчана обољења, хронична опструктивна болест плућа, ГЕРБ, неоеозинофилна астма, риносинуситис, дисфункција гласних жица, цистична фиброза, примарна цилијарна дискинезија могу довести до лажно негативних резултата, док изложеност високој концентрацији алергена, инфекција или погоршање симптома може довести до лажно позитивних резултата. Квалитет живота је као што је претходно поменуто веома важан нарочито у дечијем узрасту. Током истраживања фокус је био на подношењу физичке активности, као и на задовољству пацијента терапијом. У циљу сагледавања утицаја SLIT на побољшање квалитета живота пацијената са астмом испитиван је и степен подношења физичке активности у оквиру упитника о квалитету живота код педијатријске астме са стандардизованим активностима (PACQLQ(S)-Juniper). У оквиру студије пацијенти су имали да оцене утицај физичке активности (трчање, пливање, ходање узбрдо, уз степенице, вожња бицикла) на следећој скали: изузетно су утицале, много су утицале, доста су утицале, нешто су утицале, мало су утицале, скоро да нису утицале, нису утицале. Нежељене реакције на SLIT су праћене током читаве студије и класификоване према препорукама на следеће категорије: веома честе (више од 1/10), честе (1/100) и повремене (1/1000), односно према локацији, на локалне и системске и према тежини клиничке слике на благе, умерене и тешке нежељене реакције.

2.7.3 Варијабле које се мере у студији

Приликом сваке посете пацијенту се узима

Детаљна анамнеза је неопходно да садржи следеће податке:

1. симптоме астме, симптоме алергијске кијавице, симптоме алергијске реакције на кожи, симптоме алергијског конјунктивитиса, средња вредност симптом скорa је рачуната на основу дневника које су пацијенти водили

2. потрошњу лекова изражено у данима из следеће групе: интраназални кортикостероиди, инхалациони кортикостероиди, антихистаминици, кратко и дугоделујући β_2 агонисти, фиксне комбинације

3. толеранција физичког напора

4. нежељене реакције приликом примене терапије

Физикални преглед болесника:

1. опште стање пацијента

2. стање горњих дисајних путева

3. стање доњих дисајних путева

4. стање коже

Лабораторијски тестови

Провера вентилационе функције плућа

1. Спирометрија – бележе се најважнији параметри: FEV1, FEF25, FEF50, FVC

Испитати присуство бронхијалне алергијске еозинофилне инфламације

1. Мерење концентрације NO у издахнутом ваздуху

Процена квалитета живота

- Степен подношења физичке активности

2.7.4. Снага студије и величина узорка

Број јединица посматрања у експерименталној и контролној групи од 34 и 25 достиже моћ студије од 99,9% откривања разлике међу групама. Моћ студије је тестирана за ниво грешке $\alpha=0,05$.

2.7.5. Статистичка обрада података

У овој студији биће коришћене дескриптивне и аналитичке статистичке методе. Од дескриптивних, биће коришћени апсолутни и релативни бројеви, мере централне тенденције (аритметичка средина, медијана), мере дисперзије (стандардна девијација, интервал варијације). Од аналитичких статистичких метода биће коришћени тестови разлике, параметарски и непараметарски. Од параметарских тестова биће коришћени студентов т тест и анализа варијансе поновљених мерења. Од непараметарских тестова, биће коришћени Хи-квадрат тест, МцНемар тест, Ман-Витни тест, Вилкоксонов тест, Фридманов тест. Резултати ће бити приказани табеларно и графички (питасти, стубичасти и боксплот дијаграм). Сви подаци биће обрађени у СПСС 15.0 софтверском пакету.

2.8. Очекивани резултати докторске дисертације

Очекивани резултати студије су следећи: већ након годину дана примене SLIT пацијенти који су на SLIT и стандардној фармакотерпији ће имати боље вредности симптома и лек скопа у односу на пацијенте који су само на стандардној фармакотерапији. Код пацијената на SLIT након годину дана би требало да дође и до смањивања вредности FeNO. Годину дана терапије је довољно да дође и до значајног побољшања квалитета живота и подношења физичког напора. У другој години праћења очекује се даље побољшање клиничке ефикасности и квалитета живота, као и смањивања вредности FeNO без утицаја на комплијансу. Поред добијања значајних

результата из области дечије алергологије и примене SLIT, значај ове студије је вишеструк јер пружа могућност и даљег истраживања и праћења дугорочних и превентивних ефеката примене SLIT код деце.

2.9. Оквирни садржај дисертације

Преваленца алергијских болести је у сталном порасту нарочито у педијатријској популацији. И поред великог броја доступних лекова за контролу и превенцију симптома алергијског ринитиса и астме квалитет живота великог броја пацијената бива нарушен. Деца спадају у посебно осетљиву категорију пацијената због изузетно лоше комплијансе (посебно приликом употребе инхалационих кортикостероида), чак и благи симптоми понекад доводе до изостанака из школе, са тренинга и спречавају децу у обављању свакодневних активности. Примена SLIT је нарочито важна у најмлађем узрасту када је плацицитет имунског система највећи и када је могуће овом терапијом превенирати даље погоршање и прогресију алергијских болести. Студија показује позитивне резултате како на клиничку слику AP и астме, тако и на квалитет живота (мерен кроз подношење физичке активности) већ након годину дана од почетка примене, са даљим побољшањем током друге године. Побољшање субјективних параметра је поткрепљено побољшањем параметара плућне функције и смањењем еозинофилне инфламације мерене концентрацијом NO у издахнутом ваздуху.

2.10. Предлог ментора

За ментора рада се предлаже проф. др Зорица Живковић, редовни професор Фармацеутског факултета у Новом Саду-Привредна академија, за ужу научну област алергологија.

2.11. Научна област дисертације

Молекуларна медицина. Изборно подручје: Имунологија, инфекција, инфламација

2.12. Научна област чланова комисије

1.Проф. Др Михајло Јаковљевић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Фармакологија и токсикологија, председник

2.Проф. Др Данило Војводић, ванредни професор Медицинског факултета ВМА, Универзитета одбране у Београду за ужу научну област Клиничка имунологија, члан.

3.Доц. Др Иван Јовановић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за уже научне области Микробиологија и имунологија и онкологија, члан.

Закључак и предлог комисије

На основу досадашњег научно-истраживачког рада и публикованих радова, кандидат Ивана Ђурић-Филиповић, испуњава све услове за одобрење теме и израду докторске дисертације.

Предложена тема је научно оправдана, дизајн истраживања је прецизно постављен и дефинисан, методологија је јасна. Ради се о оригиналном научном делу где се испитује клиничка ефикасност сублингвалне алергене специфичне имуноterapiје код деце са алергијским ринитисом и астмом.

Комисија сматра да ће предложена докторска теза Иване Ђурић-Филиповић бити од великог научног и практичног значаја и да ће допринети бољем разумевању и већој практичној примени сублингвалне алерген специфичне имуноterapiје у лечењу деце са алергијским болестима.

Комисија предлаже Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да прихвати пријаву теме докторске дисертације кандидата Иване Ђурић-Филиповић под називом: „Клиничка ефикасност сублингвалне алерген специфичне имуноterapiје у лечењу деце са алергијским ринитисом и астмом“ и одобри њену израду.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

Проф. Др Михајло Јаковљевић,

Ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

за ужу научну област Фармакологија и токсикологија

Председник

Проф. Др Данило Војводић

Ванредни професор Медицинског факултета ВМА, Универзитета одбране

у Београду за ужу научну област Клиничка имунологија

Члан

Доц. Др Иван Јовановић

Доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу
за уже научне области Микробиологија и имунологија и онкологија

Члан
