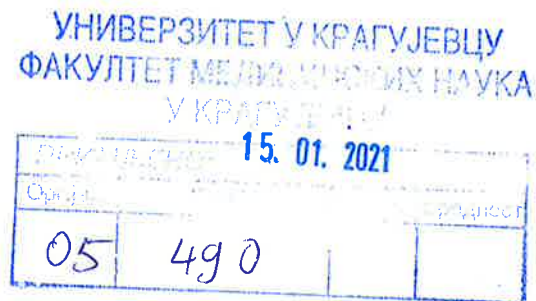


УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ



1. Одлука Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу.

Одлуком Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу, број IV-03-918/33 од 10.12.2020. године, именовани су чланови Комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата **Милана Пантелића** под називом:

**„Молекулски маркери инфламације и некрозе у предвиђању исхода
акутног панкреатитиса“**

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

1. Проф. др Драгче Радовановић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Хирургија, председник
2. Проф. др Берислав Векић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Хирургија, члан
3. Др сци мед Немања Ранчић, научни сарадник Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду за ужу научну област Фармакологија, члан

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

ИЗВЕШТАЈ

Кандидат **Милан Пантелић** 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

Милан Пантелић је рођен у Београду 22.01.1979. године. Медицински факултет Универзитета у Београду уписао је 1998.године, а завршио 2005.године. Специјализацију из радиологије је уписао 2009. године на Медицинском факултету у Београду, а завршио 2014.године, док је 2015.године уписао субспецијализацију из интервентне радиологије и завршио 2018.године. Школске 2007/08. године уписао је Докторске академске студије на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, положио све предвиђене испите као и усмени докторски испит.

Од 2008. године запослен је у КБЦ Звездара у Београду, у Служби за радиолошку дијагностику, где од 2015.године врши функцију Шефа кабинета интервентне радиологије, а од 2018.године је и Начелник Одељења класичне радиологије. Од 2019. године на Високој медицинској школи струковних студија Милутин Миланковић у Београду ради као предавач на предметима Интервентна радиологија и Контрола уређаја и процеса.

Ожењен, отац двоје деце.

2.2. Наслов, предмет и хипотезе докторске тезе

Наслов: „Молекулски маркери инфламације и некрозе у предвиђању исхода акутног панкреатитиса“. Наслов докторске тезе је савремен и актуелан и одсликава главне циљеве истраживања.

Предмет: Анализа утицаја молекулских маркера инфламације и некрозе, као и употребе напредних софтвера обраде података на предикцију исхода болести и корелација са mCTSI код пацијената са акутним панкреатитисом у току првих месец дана од појаве симптома.

Хипотезе:

- Постоји статистички значајна повезаност између вредности испитиваних молекулских маркера инфламације и некрозе (IL-6, IL-10, IL-17, HMGB1 и

TNF- α), као и стандардних лабораторијских анализа крви и урина (позитиван инфламцијски синдром - број леукоцита и вредност CRP-а, вредности амилаза и липазе, вредности амилазе у урину, концентрација азотних материја- урее и креатинина, електролита- натријума и калијума, поремећен липидограм- вредности холестерола и триглицерида, гликемије, вредности LDH и D-димера) са исходом болести, тј. тежином клиничке слике код оболелих од акутног панкреатитиса.

- Постоји статистички значајна повезаност између вредности испитиваних молекулских маркера инфламације и некрозе (IL-6, IL-10, IL-17, HMGB1 и TNF- α), као и стандардних предиктивних калкулатора (Рансонов скоринг систем, BISAP, mCTSI) са исходом болести.
- Примена напредних софтвера за машинско учење на збирне параметре испитивана три предиктивна калкулатора (Рансонов скоринг систем, BISAP и mCTSI) који се рутински користе у клиничкој пракси значајно повећава њихову предиктивну вредност.
- Уколико се улазним параметрима софтвера за машинско учење додају нестандартна испитивања, као што су молекулски маркери инфламације и некрозе (IL-6, IL-10, IL-17, HMGB1 и TNF- α) предиктивна вредност примењене методологије се значајно побољшава.
- Постоји статистички значајна повезаност оклузивне болести целијачног стабла и/или горње мезентеричне артерије (верификоване СТ ангиографијом) са исходом болести и тежином клиничке слике која ће се развити.

2.3. Испуњеност услова за пријаву теме докторске дисертације

Кандидат **Милан Пантелић**, је објавио рад у часопису категорије M23, у коме је први аутор, чиме је испунио услов за пријаву докторске тезе:

- **Milan Pantelić**, Maša Pantelić, Petar Đurić, Katarina Marković, Tamara Vučinić, Jovan Juloski. Kasabach-merritt syndrome in an adult. Turk J Haematol 2020;37(1):53-54 **M23**

2.4. Преглед стања у подручју истраживања

Акутни панкреатитис је акутна инфламација паренхима гуштараче са различитим степеном аутодигестије ткива. Болест варира од благе болести са минималним или пролазним системским манифестацијама код (80-90% оболелих) до клинички тешких облика (10-20%) са компликацијама и могућим смртним исходом. Билијарна калкулоза и злоупотреба алкохола су у 70% случајева узроци акутног панкреатитиса. Годинама уназад се широм света истражује патогенеза акутног панкреатитиса, али тачни механизми развоја болести још нису до краја разјашњени. Студије су показале да су високе концентрације НМГВ1 и D-димера повезане са тешким обликом акутног панкреатитиса, као и повећане вредности IL-1, -6, -8, -17, C-реактивног протеина (CRP). Оштећење интестиналне имунске баријере омогућава продор бактерија и ендотоксина који доспевају у јетру проузрокујући њено оштећење, одакле даље доспевају у системску циркулацију, доводећи до токсемије и оштећења других ткива и органа. Дијагноза акутног панкреатитиса према ревидираним Атланта критеријумима из 2012. године подразумева присуство најмање 2 од 3 наведена критеријума: 1) акутни абдоминални бол (бол у епигастријуму са могућом лумбалном пропагацијом, 2) минимум троструко повећање серумских липаза и/или амилаза; 3) карактеристични налази детектовани компјутеризованом томографијом (СТ), магнетном резонанцом или ултразвучно. Акутни панкреатитис се према степену тежине болести дели на благи (одсуство органске дисфункције), умерено тешки (присуство пролазне органске дисфункције која траје краће од 48 сата и/или појава локалних или системских компликација) и тешки акутни панкреатитис (присуство перзистентне органске дисфункције која траје дуже од 48 сати. За процену степена тежине акутног панкреатитиса примењују се различити мултифакторијални системи бодовања (Рансонов скоринг систем, BISAP, APACHE II и др.) као и самостални биомаркери (CRP и прокалцитонин). Такође, имидинг методе попут компјутеризоване томографије абдомена и мале карлице и ендоскопске ултрасонографије имају важну улогу у процени степена тежине и предвиђању тока и исхода акутног панкреатитиса. Рансонов скоринг систем је донео велики напредак у процени степена тежине, али је за израчунавање неопходно да протекне 48 сати јер се пет параметара скоринга мери приликом пријема у болницу, а осталих шест у наредних 48 сати. APACHE-II скор (енг. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II) се може применити у сваком тренутку, а иницијално је био намењен за процену преживљавања код пацијената

у јединици интензивне неге. BISAP скор (енг. The Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis Score) се може израчунати у првих 24 сата по пријему на основу: вредности урее ($\geq 25\text{mg/dl}$), нарушеног менталног статуса (дезоријентисаност или други поремећаји), присуства системског инфламацијског одговора, старости ≥ 60 година и присуства плеуралног излива. СТ абдомена и мале карлице данас представља методу избора у детекцији некрозе панкреаса, као и најбољи метод у почетној евалуацији компликација акутног панкреатитиса. Балтазар и сарадници су развили Балтазар-ов скор за процену степена тежине акутног панкреатитиса на основу налаза СТ-а, који се заснива на процени величине панкреаса, присуству инфламације панкреаса и перипанкреасног масног ткива и присуству перипанкреатичних течних колекција. 1990. године развијају и СТ индекс тежине АП (енг. *CT Severity Index*– CTSI) комбинујући оригинални Балтазар-ов скор са присуством некрозе панкреаса. Мортеле и сарадници су 2004. године развили модификовани СТ индекс тежине болести (енг. *Modified CT Severity Index*– mCTSI), који је једноставнији за израчунавање и боље корелира са инфекцијом, органском дисфункцијом, потребом за класичном хируршком или перкутаном интервенцијом, дужином хоспитализације и могућим смртним исходом, што су потврдиле и бројне студије. Водич Америчке асоцијације гастроентеролога препоручује да се СТ преглед уради три дана након почетка болести, док најновије студије препоручују да то буде између 5-ог и 7-ог дана.

2.5. Значај и циљ истраживања

Циљеви истраживања су анализа утицаја молекулских маркера инфламације и некрозе, као и употребе напредних софтвера обраде података на предикцију исхода болести и корелација са mCTSI код пацијената са акутним панкреатитисом у току првих месец дана од појаве симптома.

Значај студије се огледа у побољшању сензитивности и специфичности испитиваних предиктивних калкулатора који се користе у процени исхода болести код пацијената са акутним панкреатитисом увођењем нестандартних анализа молекулских маркера инфламације и некрозе, као и коришћењем напредних софтвера за машинско учење.

2.6. Веза са досадашњим истраживањима

Акутни панкреатитис представља једно од најчешћих обољења гастроинтестиналног тракта, а карактерише се некроинфламаторним променама панкреаса, често доводећи до значајног емоционалног, физичког и финансијског исцрпљења човека. Болест варира од благе болести са минималним или пролазним системским манифестацијама до клинички тешких облика са компликацијама и могућим смртним исходом. Стога је веома значајна рана предикција степена тежине и исхода болести у смислу благовремене агресивне терапије због чега је претходних година испитивана ефикасност мултифакторијалних предиктивних калкулатора и биохемијских маркера. 2019. године објављена је мета анализа која је спроведена у Мађарској, а обухватала је 30 студија које су користиле CTSI и mCTSI и поредиле са другим предиктивним калкулаторима (Рансонов скоринг систем, APACHE-II и BISAP) или самосталним биохемијским маркерима (CRP) ради процене њихове предиктивне вредности. Резултати су показали да је APACHE-II најпрецизнији предиктор mortalитета, али да је и CTSI једнако добар у предикцији mortalитета и степена тежине акутног панкреатитиса. Сличне резултате показало је и истраживање спроведено у Кореји 2015. године које је обухватало 146 пацијената са акутним панкреатитисом. Наиме, показало се да су APACHE-II, CTSI и вредности CRP-а узетог 24 сата након пријема у болницу значајни предиктори за умерено тешку и тешку форму акутног панкреатитиса, док је прокалцитонин значајан индикатор тешког акутног панкреатитиса. IL-6 је, такође, добар маркер за предикцију тешке форме акутног панкреатитиса.

2.7. Методе истраживања

2.7.1. Врста студије

Истраживање је дизајнирано као опсервациона студија типа контрола-случај. Студија ће се реализовати као академско и непрофитно истраживање и одобрена је од стране Етичког Одбора Клиничко болничког центра Звездара.

2.7.2. Популација која се истражује

Студија ће обухватати испитанике различите старосне и полне структуре са акутним панкреатитисом без обзира на клиничку форму болести и без коморбидитета који могу бити

повезани са инфламацијом, а који су лечени у Клиничко болничком центру Звездара у Београду. Сви испитаници ће бити упознати са предметом и циљем истраживања и биће им достављен образац Добровољног пристанка за употребу њихових података из медицинске документације у анализи уз омогућено довољно времена да га прочитају.

2.7.3. Узорковање

Укључујући критеријуми су:

У студију ће бити укључени испитаници (или болесници) са дијагностикованим акутним панкреатитисом према ревидираним Атланта критеријумима из 2012.

Контролна ретроспективна група обухватаће 120 пацијената лечених у периоду од јануара 2017.године до октобра 2020.године којима је урађен СТ абдомена и мале карлице, док су праћења у току хоспитализације обављана понављаним СТ или ехосонографским прегледима абдомена и мале карлице. Пацијентима ће се израчунати стандардни предиктори исхода болести (Рансонов скор, енг. Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis - BISAP, Modified CT severity index - mCTSI).

Случајеве ће чинити 50 пацијената који ће се пратити проспективно и којима ће се урадите СТ абдомена и мале карлице, а у току хоспитализације пратиће се понављаним СТ или ехосонографским прегледима абдомена и мале карлице. Поред стандарних предиктора исхода болести, испитаницима ће се одредити и генска експресија молекуларских маркера инфламације и некрозе (IL-6, IL-10, IL-17, HMGB1 и NF- α) коришћењем qRT-PCR технологије. Медицинска документација потребна за истраживање користила би се из базе у здравственом информационом систему Хелиант верзија 7.2 произведен од Хелиант д.о.о, а снимци начињених радиолошких прегледа из базе система за архивирање слике и комуникацију (енг. *PACS Impax* верзија 6.6.1.1508 произвођача AGFA HealthCare N.V).

Искључујући критеријуми су:

У студију неће бити укључени пацијенти са некомплетном медицинском документацијом или дијагностичким прегледима урађеним у другим здравственим установама.

2.7.4. Варијабле

Независне варијабле:

1. лабораторијске анализе при пријему у болницу и три контролне лабораторијске анализе у првих 15 дана од пријема у болницу (крвна слика са леукоцитарном формулом, CRP, серумске амилазе и липазе, урин амилазе, азотне материје - уреа и креатинин, електролити – калијум и натријум, LDH, гликемија, хепатограм - AST, ALT, GGT, ALP, укупан и директан билирубин, липидограм - холестерол и триглицериди, D-димер).
2. израчунавање клиничких скорова (Рансонов скоринг систем, BISAP)
3. израчунавање радиолошког скорa (mCTSI)
4. генска експресија молекулских маркера инфламације и некрозе (IL-6, IL-10, IL-17, HMGB1 и TNF- α) коришћењем qRT-PCR технологије. Анализираће се 50 узорака периферне крви пацијената са дијагностикованим акутним панкреатитисом, док ће се као контрола користити периферна крв здравих особа. Леукоцити из узорака периферне крви биће изоловани центрифугирањем на 400g на густинском градијенту и испирањем 2 пута физиолошким раствором уз центрифугирање на 400g. Талог изолованих леукоцита чуваће се на -20°C до коришћења. Талог изолованих леукоцита ће се користити за изолацију рибонуклеинске киселине (РНК) према методи коју су 1987.године описали Чомчински и Саки (12). Овако изолована РНК је високе чистоће и високог квалитета у концентрацији од око 30-80ng/ μ l, просечно око 50ng/ μ l (из 150 μ l пуне крви или из око 10⁶ изолованих ћелија крви). Ова концентрација и квалитет РНК довољни су за даљу примену. Концентрација и чистоћа изоловане РНК биће одређивана спектрофотометријски (енг. *Eppendorf BioPhotometer*). Однос апсорбанци 260 и 280nm који је између 1,8-2,0 представљао би показатељ чисте РНК без присуства других компоненти. РНК узорци били би чувани на -80°C до започињања анализа. Добијена једноланчана РНК ће се преписати у комплементарну дезоксирибонуклеинску киселину- ДНК (енг. *Complementar DNA-cDNA*) по принципу комплементарности помоћу ензима реверзне транскриптазе (енг. *Reverse Transcriptase*, RT). Користиће се комерцијално доступни китови (нпр. Qiagen Senicript RT Mix). Апарат MultiGene OptiMax Thermal (Labnet International Inc.North America) програмираће се у складу са упутствима произвођача. Добијени узорци комплементарне ДНК се могу чувати на -80°C или ће се употребити одмах за анализу генске експресије. За анализу генске

експресије користиће се комерцијални китови за qRT-PCR (енг. *Master mix-Universal Kapu Sybr fast qPCR Master Mix 2x*) који у себи садржи све потребне компоненте за реакцију, изузев пар прајмера, узорка комплеметарне ДНК. За реакциону смешу ће се пратити упутства произвођача. Након завршеног процеса, добијени резултати били би анализирани софтвер системом Applied Biosystems 7500/7500 Fast Real-Time PCR. Релативна квантификација експресије испитиваних гена добила би се у односу на експресију β -actin-a („housekeeping gene“) у истом узорку као контрола.

Зависне варијабле:

1. исход болести (излечење/смрт)
2. тежина клиничке слике (која варира од благе до тешке форме болести на основу ревидираних Атланта критеријума из 2012 год.)
3. генерализоване и локализоване компликације АП (верификоване физикалним прегледом, лабораторијским анализама и радиолошким испитивањима-ехосонографским прегледом, СТ прегледом абдомена и СТ ангиографијом).

2.7.5. Снага студије и величина узорка

Величина узорка је 170 пацијената (40 позитивних и 130 негативних), за ниво грешке $\alpha=0,05$ и разлику у површини испод криве (енг. *Area under the curve* - AUC) од 0,1 (0,8 vs. 0,9) чиме се постиже моћ студије од 80% ($1-\beta$) да утврди значајну разлику у AUC између постојећих скоринг система и новог, синтетисаног скоринг система за откривање пацијената са високим ризиком за развој тешке форме акутног панкреатитиса. SD ratio (однос претпостављених варијабилитета) износи 1, за дискретан тип података. Моћ је рачуната за двосмерно тестирање хипотезе.

2.7.6. 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) и мере дисперзије (стандардна девијација, стандардна грешка, перцентили). Од аналитичких статистичких метода биће коришћени тестови разлике и анализа повезаности. Тестови разлике који ће се користити су параметарски (Т-тест) и непараметарски (енг. *Hi-kvadrat test, Mann-Whitney U test, Wilcoxon Signed Ranks test,*

McNemar test). За анализирање повезаности биће коришћена Пирсонова и Спирманова корелација (у зависности од типа података и расподеле). Тестирање разлика између AUC биће анализирано тестом за тестирање разлике две упарене AUC вредности. Резултати ће бити приказани табеларно и графички. Изабрани ниво значајности, односно вероватноћа грешке првог типа износи 0.05. Сви подаци биће обрађени у SPSS 20.0 (IBM corporation) софтверском пакету.

Планирано је испитивање примене софтверских система за претрагу података и машинско учење (енг. Neural Network, Decision Tree, ML....).

2.8. Очекивани резултати докторске дисертације

Рана предикција степена тежине и исхода болести је веома значајна у смислу благовремене агресивне терапије због чега је претходних година испитивана ефикасност мултифакторијалних предиктивних калкулатора и биохемијских маркера. Очекује се да, уколико се унетим параметрима додају и поменути молекулски белези инфламације и некрозе уз примену напредних софтвера за машинско учење, значајно унапреди предиктивна вредност мултифакторијалних калкулатора. Побољшање предикције омогућило би рану идентификацију пацијената који су у повећаном ризику од развоја тешке и потенцијално смртоносне форме, ове иначе фреквентне болести, тако да би се они правовремено транспортовали у јединице интензивне неге и били подвргнути агресивном лечењу у циљу спречавања мултиорганске дисфункције. Такође, теоретски се отвара могућност да се подробном анализом сигналних путева инфламације и некрозе у будућности покуша са пресецањем поменутих сигналних путева фармаколошким деловањем на одређене молекулске маркере који у њима учествују, чиме се потенцијално ствара могућност за одређени вид каузалног лечења какво данас за АП, нажалост не постоји.

2.9. Оквирни садржај докторске дисертације

Акутни панкреатитис представља акутну инфламацију паренхима гушетакаче са различитим степеном аутодигестије ткива. Болест варира од благе болести са минималним или пролазним системским манифестацијама код (80-90% оболелих) до клинички тешких облика (10-20%) са могућим смртним исходом. Опсервациона студија типа контрола-случај биће спроведена у Клиничко болничком центру Звездара у Београду. Контролна

ретроспективна група обухватаће 120 пацијената којима ће се израчунати стандардни предиктори исхода болести, а применом софтвера за претрагу података (енг. *data mining*) обрадиће се збирно сви појединачни параметри поменутих стандардних предиктивних калкулатора. Случајеве ће чинити 50 пацијената који ће се пратити проспективно и за које ће поред стандардних предиктивних калкулатора бити одређена и генска експресија молекулских белега инфламације и некрозе: IL-6, -10 и -17, HMGB1 (енг. *High Mobility Group Protein B1*) TNF- α) qRT-PCR технологијом. Очекује се да, уколико се унетим параметрима додају и поменути молекулски белези инфламације и некрозе уз примену напредних софтвера за машинско учење, значајно унапреди предиктивна вредност мултифакторијалних калкулатора. Резултати ове студије значајно би допринели раној предикцији степена тежине и исхода болести код пацијената са акутним панкреатитисом, што је веома значајно због благовремене агресивне терапије у циљу спречавања мултиорганске дисфункције.

3. Предлог ментора

За ментора ове докторске дисертације прелаже се др Александар Цветковић, специјалиста опште хирургије, доцент Факултета медицинских наука у Крагујевцу за ужу научну област Хирургија.

Доц. др Александар Цветковић поседује стручне и научне компетенције које су комплементарне са предметом истраживања и 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 доц. др Александра Цветковића који су у вези са темом докторске дисертације:

1. Milosevic BZ, Markovic RM, Cvetkovic AM. Solid and Cystic Pseudopapillary Tumor of the Pancreas: A Case Report. *Srpski arhiv za celokupno lekarstvo* 2013; 141(5-6): 384-386. M23
2. Filipovic ND, Cvetkovic AM, Isailovic VM, Matovic ZD, Rosic MA, Kojic MR. Computer simulation of flow and mixing at the duodenal stump after gastric resection. *World Journal of Gastroenterology* 2009; 15(16): 1990-1998. M22

3. Cvetković DM, Živanović MN, Milutinović MG, Djukić TR, Radović MD, Cvetković AM, Filipović ND, Zdravković ND. Real-time monitoring of cytotoxic effects of electroporation on breast and colon cancer cell lines. *Bioelectrochemistry* 2016; 113: 85–94. M21
4. Cvetkovic AM, Milasinovic DZ, Peulic AS, Mijailovic NV, Filipovic ND, Zdravkovic ND. Numerical and experimental analysis of factors leading to suture dehiscence after Billroth II gastric resection, *Comput Methods Programs Biomed.* 2014; 117(2): 71-9. M21
5. Cvetkovic AM, Markovic RM, Milosevic BZ. Choledochal cyst- Presentation of the disease with a case report, *Bosnian Journal of Basic Medical Sciences* 2011; 11 (3): 194-196. M23
6. Pavlović M, Milošević B, Radovanović D, Cvetković A, Čanović D, Mitrović S, Jovanović M, Spasić M, Vulović M, Stojanović B, Jeremić D, Jevđić J. Malignant fibrous histiocytoma of the right upper leg—a case report. *Vojnosanit Pregl* 2018; 75(3): 320–325. M23
7. Živanović-Mačužić I, Vulović M, Vojinović R, Jovanović M, Radunović A, Milev B, Cvetković A, Stojiljković M, Milošević B, Ivošević A, Aksić M, Simović A, Jeremić D. The Böhler's Angle in Population of Central Serbia - A Radiological Study. *Vojnosanit Pregl* 2018; 75(3): 241–245. M23

4. Научна област дисертације

Медицина: Изборно подручје: Клиничка и експериментална хирургија

5. Научна област чланова комисије

1. Проф. др Драгче Радовановић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Хирургија, председник
2. Проф. др Берислав Векић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Хирургија, члан
3. Др сци мед Немања Ранчић, научни сарадник Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду за ужу научну област Фармакологија, члан

ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ КОМИСИЈЕ

На основу увида у резултате досадашње научно-истраживачке активности и публиковане радове, **Милан Пантелић**, испуњава све услове за одобрење теме и израду докторске дисертације. Предложена тема је научно оправдана и оригинална, дизајн истраживања је прецизно постављен и дефинисан, методологија је јасна.

Комисија предлаже Наставно-научном већу Факултета Медицинских наука у Крагујевцу да прихвати пријаву теме докторске дисертације кандидата **Милана Пантелића** под називом „Молекулски маркери инфламације и некрозе у предвиђању исхода акутног панкреатитиса“ и одобри њену израду.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

Проф. др Драгче Радовановић, ванредни професор Факултета медицинских наука
Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Хирургија, председник

Проф. др Берислав Векић, ванредни професор Факултета медицинских наука
Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Хирургија, члан

Др сци мед Немања Ранчић, научни сарадник Војномедицинске академије Универзитета
одбране у Београду за ужу научну област Фармакологија, члан

У Крагујевцу, 11.01.2021. године