

Број	15-10-18
05	11586/2-2

1. Одлука Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу

Одлуком Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу, број IV-03-449/45 од 06.06.2018. год, именовани су чланови Комисије за оцену научне заснованости теме и испуњености услова за израду докторске дисертације кандидата **Неџиба Нумановића** под називом:

" PCR детекција и квантификација вагиналног биотопа: *Lactobacillus spp.*, *Gardnerella vaginalis* и *Atopobium vaginae*"

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

1. Доц. др Немања Јовичић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Хистологија и ембриологија, председник
2. Проф. др Владислав Воларевић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Микробиологија и имунологија, члан
3. Проф. др Ана Митровић Јовановић, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Гинекологија и акушерство, члан

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

2. Извештај комисије о оцени научне заснованости теме докторске дисертације

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

2.1. Биографија кандидата

Лични подаци

Неџиб Нумановић је рођен 03.01.1965. године у Новом Пазару. Основне студије завршио је 1991. године на Медицинском факултету у Приштини. Специјалистичке студије из Гинекологије и акушерства завршио је 1999. године на Медицинском факултету у Београду. Академске докторске студије на Факултету медицинских наука у Крагујевцу уписао је школске 2007/2008. године, изборно подручје Хумана репродукција и развој, а усмени докторски испит је положио 19.04.2011 године. У току студија остварио је 120 ЕСПБ. Од

2006. године запослен је на Гинеколошко акушерском одељењу Опште болнице Нови пазар као лекар специјалиста гинекологије и акушерства, где од 2012. године обавља функцију начелника Гинеколошко акушерског одељења. Говори немачки и руски језик.

2.2. Наслов, предмет и хипотезе докторске тезе

Наслов:

"PCR детекција и квантификација вагиналног биотопа: *Lactobacillus spp.*, *Gardnerella vaginalis* и *Atopobium vaginae*"

Предмет:

Бактеријска вагиноза (БВ) је полимикробна дисбиоза која настаје као последица алтерације вагиналног микробиома, коју дефинише превага Грам-негативних/варијабилних анаероба уз смањење броја или потпуно одсуство протективних сојева *Lactobacillus spp.* Квалитативни и квантитативни састав микрофлоре удружене са БВ није сталан и у потпуности дефинисан. Чини је велики број родова и врста које су и нормално присутни у микрофлори вагине, што додатно отежава и дијагностику и терапију овог поремећаја. Примарни циљ ове студије је да се утврди учесталост и релативни однос *Lactobacillus spp* у односу на врсте удружене са бактеријском вагинозом: *Gardnerella vaginalis* и *Atopobium vaginae*. Поред тога, а на основу утврђене учесталости и релативног односа наведених врста микроорганизама пратиће се и евалуирати успешност терапије бактеријске вагинозе применом метронидазола.

Хипотезе:

Примарна хипотеза студије је да је учесталост специфичних секвенци *G. vaginalis* и/или *A. vaginae* у узорцима вагиналног секрета код жена са бактеријском вагинозом (Амсел скор >3) већа од 50%.

Секундарне хипотезе ове студије су:

1. Учесталост *G. vaginalis* и/или *A. vaginae* код здравих жена је мања од 10%.
2. Састав вагиналног флоробиома код жена са бактеријском вагинозом су померени у правцу мешане анаеробне микрофлоре, уз доминацију *A. vaginae* и *G. vaginalis* и изразито одсуство ацидофилних *Lactobacillus spp.*
3. Укупан број бактерија (квантум) које чине вагиналну флору (биотоп) код жена са бактеријском вагинозом је већи у односу на квантум вагиналног биотопа код здравих жена.
4. Успешност терапије метронидазолом је нижа (учесталост рецидива је већа) у случајевима бактеријске вагинозе повезане са *G. vaginalis* и/или *A. Vaginae*

2.3. Испуњеност услова за пријаву теме докторске дисертације

Кандидат, Неџиб Нумановић је објавио рад у целини у часопису категорије M52 у коме је први аутор, чиме је испунио услов за пријаву докторске тезе.

Numanovic N, Hajrović Š, Spahić Š, Suljić M, Juković F. Frequency and method of term and preterm twin deliveries and their vitality in general Hospital Novi Pazar in period 2009-2013. *Materia Medica*.2017; 33(2): 1511-1517 **M52**

2.4. Преглед стања у подручју истраживања

Бактеријска вагиноза (БВ) је најчешћа форма вагинитиса код жена репродуктивног периода. Последица је алтерација вагиналног микробиома, при чему је *Lactobacillus spp.*, преобладајући микроорганизам вагиналне флоре, замењен мешаном микрофлором коју чине различите анаеробне бактерије. Битно је напоменути да је већина ових микроорганизма нормално присутна у микрофлори вагине. Зато је вагинозу најбоље дефинисати као полимикробну дисбиозу. Тачни механизми који доводе до поремећаја вагиналног микробиома нису познати, али је јасно да *Lactobacillus spp.* који продукују H_2O_2 имају улогу у заштити од колонизације каталаза-негативним анаеробним бактеријама које су повезане са БВ. Иако се бактеријска вагиноза не преноси сексуалним путем, новије студије указују да је ризик од настанка бактеријске вагинозе повезан са мултиплим сексуалним партнерима. Једна од претпоставки је и да патогенеза бактеријске вагинозе може бити слична патогенези инфекција уринарног тракта, где ректум служи као резервоар за неке бактерије повезане са бактеријском вагинозом. Значајно је поменути да су микроорганизми удружени са бактеријском вагинозом повезани и са инфекцијама горњег гениталног тракта жена, укључујући и пелвичну инфламаторну болест, док је синдром вагинозе повезан са неповољним исходом трудноће (превремена руптура мембрана, хориоамнионитис и губитак фетуса), постпарталним ендометритисом, целулитисом и инфекцијама уринарног тракта. Интересантан је и налаз високе инциденце БВ код пацијенткиња са тубарним фактором инфертилитета. Поред тога, неки налази указују да је БВ један од кофактора у развоју цервикалног карцинома.

Поред чињенице да је БВ потенцијални узрок озбиљних гинеколошких поремећаја, клинички значај овог обољења се огледа и у чињеници да је стандардни третман метронидазолом или клиндамицином неуспешан и праћен релапсима у 30-50% третираних случајева. Могуће објашњење овог феномена можда лежи у нашем непознавању етиологије и патогенезе БВ.

Полимикробна природа, као и променљивост састава вагиналног биотопа удруженог са настанком БВ, отежава увођење ефикасних терапијских протокола, тако да терапијски неуспех у лечењу БВ и даље представља велики здравствени проблем. Проспективна идентификација пацијената који су у ризику од настанка рекуренције након терапије као и боље разумевање вагиналног биофилма и улоге *G. vaginalis* и *A. vaginae* у његовом формирању и осетљивости на антибиотике могу помоћи у успостављању бољих дијагностичких али и терапијских протокола.

2.5. Значај и циљ истраживања

Главни циљ истраживања

Примарни циљ ове студије је да се утврди учесталост специфичних секвенци генома *Lactobacillus spp.* *G. vaginalis* и *A. vaginae* у узорцима вагиналног секрета код жена са бактеријском вагинозом (Амсел скор >3).

Секундарни циљеви ове студије су:

1. Утврдити учесталост специфичних секвенци генома *Lactobacillus spp.* *G. vaginalis* и *A. vaginae* у узорцима вагиналног секрета код здравих жена.
2. Утврдити релативни однос *Lactobacillus spp.* и *G. vaginalis* и/или *A. vaginae* код жена са бактеријском вагинозом.
3. Утврдити укупан број бактерија (квантум) које чине вагиналну флору (биотоп) код жена са бактеријском вагинозом.
4. Евалуирати успешност терапије бактеријске вагинозе применом метронидазола.

2.6. Веза истраживања са досадашњим истраживањима

Молекуларна типизација бактеријских врста вагиналног микробиома је показала да је БВ удружена са великим бројем бактеријских родова и врста као што су: *Gardnerella vaginalis*, *A. vaginae*, *Prevotella spp.* *Bacterial vaginosis associated bacterium (BVAB) 2*, *Eggerthella-like bacterium*, *Leptotrichia amnionii* и *Megasphaera mun 1* и *2*. Иако је тачан састав вагиналног флоробиома удруженог са настанком БВ још увек непознат, неспорна је чињеница да је настанак БВ повезан са формирањем густог полимикробног вагиналног биофилма у коме *G. vaginalis* и *A. vaginae* представљају преобладајуће врсте. Као и у другим инфекцијама повезаним са присуством биофилма, стандардна антибиотска терапија, у овом случају терапија метронидазолом, није у могућности да у потпуности елиминира вагинални биофилм, чиме се може објаснити и висок степен рекурентних БВ. Најновије студије указују да перзистенција адхерентног вагиналног биофилма богатог *G. vaginalis* и *A. vaginae* након стандардне терапије метронидазолом повећава вероватноћу настанка рекурентне БВ.

2.7. Методе истраживања

2.7.1. Врста студије:

Истраживање је дизајнирано по типу студије случај - контрола, у којој ће узорак испитиваних случајева чинити испитанице са бактеријском вагинозом, а узорак контролних случајева здраве испитанице. За истраживање ће се користити вагинални/цервикални брисеви пацијенткиња са бактеријском вагинозом које се лече на Гинеколошко-акушерском одељењу Опште болнице Нови Пазар.

2.7.2. Популација која се истражује:

У студију ће бити укључене испитанице следећих особина: да су одрасле особе, узраста од 20 до 40 година, да имају потврђену клиничку дијагнозу вагинозе, тј. жене које имају најмање три од четири позитивна критеријума по Амселу: појачан вагинални секрет, рН вагине изнад 4,5, вагинални секрет непријатног мириса (мирис рибе) који се појачава након додатка 10% калијум хидроксида и присуство тзв. клу ћелија у нативном препарату, да се лече на Гинеколошко-акушерском одељењу Опште болнице Нови Пазар и да су дале пристанак за добровољно учешће у студији.

Из студије ће бити искључене следеће испитанице: млађе од 20 и старије од 40 година, ако постоји било које обољење, стање или други фактор који би својим квалитетом и квантитетом могао у знатној мери да утиче на састав вагиналног биотопа (хормонски дисбаланс, трудноћа, постменопауза, у току менструације, скорашња примена антибиотика или топикалних вагиналних препарата у току предходна 72 часа, коинфекција другим патогенима и друго), ако већ учествује у другом клиничком испитивању, ако одбије да учествује у студији и ако постоје било које друге околности које у значајној мери онемогућавају учешће у студији.

2.7.3. Узорковање:

Испитанице са бактеријском вагинозом, у студију ће бити укључене из укупне популације пацијенткиња које се лече на Гинеколошко-акушерском одељењу Опште Болнице Нови Пазар. Укључивање испитаница у студију ће се обавити након прегледа код гинеколога, уколико испуњавају укључујуће и немају искључујуће критеријуме. Укључивање ће бити спровођено сукцесивно, према принципу пригодног узорка, почев од првог дана студије па на даље, до дана када ће бити постигнут укупни број испитаника, а сходно прорачуну

величине студијског узорка. Испитанице контролне групе ће се регрутовати у оквиру редовних систематских прегледа на основу укључујућих и искључујућих критеријума.

Од свих испитаница ће прво бити затражен писани информисани пристанак уз пуну обавештеност. Писани информисани пристанак ће обезбедити ординирајући гинеколог који ће бити истовремено и истраживач у студији. У студији ће учествовати само они пацијенти који дају добровољни, писани пристанак за учешће у студији и то у присуству компетентног сведока (истраживач или ко-истраживач). Пре добијања пристанка, пацијенту ће се детаљно објаснити његова сврха и начин учешћа у студији и то у усменој и писаној форми. Нарочито ће се напоменути да је учешће у студији потпуно добровољно, те да на став лекара према пацијенту као и на даље лечење пацијента неће утицати његова одлука о учешћу или евентуалном одбијању учешћа у студији. По обезбеђеном пристанку, прикупиће се анамнестички подаци, а након тога испитаницама ће бити узети вагинални и цервикални брисев за даљу анализу. Даљим планом студије, испитанице са бактеријском вагинозом ће се подвргавати терапијским процедурама, а успешност терапије ће се евалуирати на основу клиничких Амсел критеријума.

Студијске процедуре ће укључити узимање вагиналних и цервикалних брисева у току гинеколошког прегледа. Свим испитаницама биће узета 4 бриса. Први, вагинални брис ће се узимати помоћу стандардног памучног бриса за бактериолошки и миколошки преглед и директан препарат по Граму. Други, вагинални брис, ће се узимати помоћу стандардног бриса за PCR, ради откривања специфичних секвенци генома узročника бактериозе. Трећи, цервикални брис, ће се узимати помоћу стандардног бриса за детекцију микоплазми и уреаплазми. Четврти, цервикални брис, ће се узимати помоћу стандардног бриса за PCR, ради детекције специфичних секвенци генома хламидија. Испитаницама ће се брисеви узимати на Гинеколошко-акушерском одељењу Опште болнице Нови Пазар, а узимаће их ординирајући гинеколог који је и истраживач у студији. Даљи поступак са узорцима ће бити спроведен од стране специјалисте медицинске микробиологије или констраживача укључених у ову студију.

Студија се спроводи као академско и непрофитно истраживање, према принципима Добре клиничке праксе и Хелсиншке декларације. У студији ће бити примењиване дијагностичке и терапијске методе које се користе у рутинској гинеколошкој пракси, ординирани од стране надлежног лекара, који је истовремено и истраживач у студији. У истраживању ће се користити и додатне дијагностичке методе које се не користе рутински у гинеколошкој пракси и то у делу одређених генетских анализа. Ипак, одређивање ових додатних параметара не захтева узимање нових или додатних биолошких узорака. За учешће у студији од болесника ће бити затражен писани, добровољни пристанак уз пуну обавештености. Пре спровођења студије протокол истраживања и друга потребна документа биће достављена ради мишљења и одобрења надлежном етичком одбору, Етичком одбору Опште болнице Нови Пазар. Истраживачи у студији ће бити квалификовани медицински експерти, са искуством у области фундаменталних и клиничких биомедицинских истраживања. Истраживачки тим ће чинити најмање по један истраживач следећих квалификација: специјалиста гинекологије, специјалиста микробиологије и молекуларни биолог. Финансијски аспекти истраживања ће бити усклађени са стандардима уобичајеним за домаћа академска истраживања и сходно некомерцијалној природи студије, биће усмерени на обезбеђивање реагенаса неопходних за спровођење студије.

2.7.4. Варијабле које се мере у студији:

Варијабле истраживања су груписане у пет категорија: 1. клинички критеријуми по Амселу; 2. присуство специфичних секвенци генома *Lactobacillus spp.*, *Gardnerella vaginalis* и *Atopobium vaginae* у вагиналном секрету; 3. релативни однос *Lactobacillus spp.*

и *G. vaginalis* и/или *A. vaginae*; 4. укупан број бактерија (квантум) вагиналног биотопа; 5. одговор на терапију. Примарна варијабла истраживања ће бити клинички критеријуми по Амселу, а све друге варијабле ће бити секундарне варијабле.

Клинички критеријуми по Амселу. Свим испитаницама које буду укључени у студију одређиваће се клинички критеријуми по Амселу: присуство појачаног беличастог сивкастог вагиналног секрета, рН вагине >4,5, позитиван 10% КОН тест и присуство тзв. клу ћелија. Испитивања ће се вршити на Гинеколошко-акушерском одељењу Опште болнице Нови Пазар. рН вагине ће се одређивати помоћу рН индикаторског папира, 10% КОН тест се спроводи додавањем 10% калијум хидроксида у вагинални секрет при чему се детектује непријатан мирис који подсећа на мирис рибе, вагиналне сквамозне епителне ћелије обложене анаеробним Грам- варијабилним кокобацилима тзв., клу ћелије се детектују у нативном или препарату обојеном по граму. Детекција клу ћелија је најкориснија појединачна процедура за дијагнозу БВ.

Присуство секвенци генома *Lactobacillus spp.*, *Gardnerella vaginalis* и *Atopobium vaginae*. У свим узорцима вагиналних брисева испитаница које буду укључене у студију одређиваће се присуство *Lactobacillus spp.*, *Gardnerella vaginalis* и *Atopobium vaginae*. Испитивања ће се вршити у лабораторији за микробиологију Института за јавно здравље Крагујевац. Присуство *Lactobacillus spp.*, *Gardnerella vaginalis* и *Atopobium vaginae* ће се одређивати комерцијалним RT-PCR тестом, према упутству произвођача (*Bacterial Vaginosis Real-TM Quant - Multiplex real time PCR kit for quantitative detection of Gardnerella vaginalis, Atopobium vaginae, Lactobacillus spp. and total bacteriae quantity. Sacace Biotechnologies, Como, Italy*).

Релативни однос *Lactobacillus spp.* и *G. vaginalis* и/или *A. vaginae* и квантум вагиналног биотопа ће се одређивати код свих испитаница укључених у студију. Испитивања ће се вршити у лабораторији за микробиологију Института за јавно здравље Крагујевац. Квантум вагиналног флоробиома ће се одређивати квантитативним RT-PCR тестом, према упутству произвођача (*Bacterial Vaginosis Real-TM Quant - Multiplex real time PCR kit for quantitative detection of Gardnerella vaginalis, Atopobium vaginae, Lactobacillus spp. and total bacteriae quantity. Sacace Biotechnologies, Como, Italy*).

Одговор на терапију. Испитанице са потврђеном бактеријском вагинозом ће бити третиране метронидазолом орално у трајању од 10 дана и праћене током једне године или до појаве рекуренције симптома. Успешност терапије ће се евалуирати на основу клиничких Амсел критеријума.

2.7.5. Снага студије и величина узорка:

Величина узорка је израчуната на основу података о учесталости *A. vaginae* у узорцима вагиналног секрета код жена са клинички доказаном бактеријском вагинозом, публикованих у студијама сличног дизајна. Студијски узорак је прорачунат узимајући алфа грешку од 0.05, снагу студије од 0.95 и однос 1:1 за број испитаница у експерименталним групама (група испитаница са бактеријском вагинозом и контролна група), коришћењем т-теста (два независна узорка) и статистичког програма G*Power3. Полазећи од литературних података да се *A. vaginae* јавља у приближно 80% пацијенткиња са бактеријском вагинозом, док се код здравих жена јавља у мање од 10% случајева студијски узорак је прорачунат на 96 испитаница и то 48 у групи са бактеријском вагинозом и 48 у контролној групи испитаница. Овакав студијски узорак претпоставља утврђивање статистички значајне разлике (т-тестом за два независна узорка или Mann-Whitney U тестом) између две групе испитаница, са снагом студије $\geq 95\%$.

2.7.6. Статистичка анализа:

У зависности од квалитативних и квантитативних карактеристика добијених података, биће спроведене одговарајуће статистичке анализе. Код нумеричких варијабли, такве методе укључују тестирање хипотезе за два независна узорка (Студентов т-тест или Вилкоксон-Ман-Витни тест). Код категоријалних варијабли ће се користити хи-квадрат тест или Фишеров тест. Веза између испитиваних варијабли ће се анализирати коришћењем Пирсонове корелације (нумеричке континуиране варијабле) или Спирманове корелације ранга. Методом бинарне логистичке регресије ће бити утврђивана значајност утицаја варијабли на дихотомне исходе, како самостално (униваријабилна) тако и удружено (мултиваријабилна анализа). За статистичку анализу ће бити коришћен одговарајући статистички софтвер SPSS, верзија 19.0.0.0. (IBM, USA), а вредности вероватноћа статистичке значајности за све статистичке методе ће бити утврђене на $p < 0,05$ (5%).

2.8. Очекивани резултати докторске дисертације

Анализирајући податке из литературе можемо претпоставити да се *A. vaginae* и *G. vaginalis* могу детектовати у више од 50% случајева клинички доказане бактеријске вагинозе. Релапси вагинозе након примењене стандардне терапије метронидазолом могу се очекивати у готово 50% случајева. У случајевима рекурентне вагинозе очекује се већа учесталост *A. vaginae* у односу на *G. vaginalis*.

2.9. Оквирни садржај докторске дисертације

Користећи различите лабораторијске технике биће утврђен микробиолошки статус, са посебним освртом на *Lactobacillus spp. G. vaginalis* и *A. vaginae* у узорцима вагиналног секрета код жена са бактеријском вагинозом. Биће утврђена такође и учесталост *Lactobacillus spp. G. vaginalis* и *A. vaginae* у узорцима вагиналног секрета код здравих жена. Такође ће бити испитана и успешност терапије бактеријске вагинозе метронидазолом.

3. Предлог ментора

За ментора ове докторске тезе Комисија предлаже проф. др Александар Живановић, који је редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Гинекологија и акушерство. Проф. др Александар Живановић поседује стручне и научне компетенције које су комплементарне са предметом истраживања.

3.1 Компетентност ментора

Радови проф. др Александра Живановића који су у вези са темом докторске дисертације:

1. Arsenijevic P, Milosevic M, Zivanovic A, Milicic B, Jeremic B, Filipovic N, Protrka Z, Todorovic P, Arsenijevic S. Analysis of cervical resistance during continuous controllable balloon dilatation: controlled clinical and experimental study. *Trials* 2015; 16(1):485. doi: 10.1186/s13063-015-1003-8.
2. Filipovic N, Nikolic D, Saveljic I, Tanaskovic I, Zdravkovic N, Zivanovic A, Arsenijevic P, Jeremic B, Arsenijevic S. Computer simulation of cervical tissue response to a hydraulic dilator device. *Theor Biol Med Model* 2013;10:64. doi: 10.1186/1742-4682-10-64.
3. Dimitrijevic A, Protrka Z, Stankovic V, Djuric J, Sorak M, Zivanovic A, Hajrovic S, Preljevic I. Endometrial thickness and beginning of bleeding as prospective markers for the risk of surgical intervention after intracervical application of misoprostol in early

- pregnancy failure. HealthMED 2012; 6(4):13941400.
4. Zivanovic S, Petrovic-Rackov Lj, Zivanovic A, Jevtic M, Nikolic S, Kocic S. Cartilage Oligomeric Matrix Protein - inflammation biomarker in knee osteoarthritis. Bosnian Journal of Basic Medical Sciences 2011; 11(1):27-32.
 5. Đurić J, Aresenijević S, Banković D, Protrka Z, Šorak M, Dimitrijević A, Živanović A. Karlična prezentacija u terminu: carski rez ili vaginalni porođaj? Srp Arh za Celokup Lekar 2011;139(3-4):155-160.
 6. Zivanovic A, Dimitrijevic A, Kastratovic T, Djuric J, Stankovic V, Tanaskovic I. Ovarian endometroid adenocarcinoma in pregnancy. Vojnosanit Pregl 2011; 68(2):181-184.
 7. Šorak M, Živanovic A, Varjačić M, Lukić G. and Babić G. The ultrasonographic diagnosis of fetal encephalocele at 13th gestational week. Vojnosanit Pregl 2010; 67(1):69-72.
 8. Tanasković I, Mladenović-Mihailović A, Knežević S, Stanković V, Aleksić A, Kastratović T, Lazić Z, Mladenović-Bogdanović Z, Živanović A, Đurić J, Jovičić U, Šorak M. Histochemical and immunohistochemical analysis of ruptured atherosclerotic abdominal aortic aneurysm wall. Vojnosanit Pregl 2010; 67(12):959964.
 9. Nikolic I, Kastratovic T, Zelen I, Zivanovic A, Arsenijevic S and Mitrovic M. Cytosolic pro-apoptotic SPIKE induces mitochondrial apoptosis in cancer. Biochem Biophys Res Commun 2010; 395(2):225-231.
 10. Kastratovic T, Tanaskovic I, Lackovic V, Sorak M, Stanković V, Ljubic B, Sedlar S, Zivanovic A. Mitotic activity of smooth muscle cells of the myoma: does hormonal stimulation have an effect on the number of the mitoses. Arch Biol Sci 2010; 62(1): 39-45.
 11. Sedlar S, Jokić Z, Dimitrijević A, Živanović A. Zbrinjavanje operativne rane na materici posle laparoscopske miomentomi e. Srp Arh Celok Lek 2009; 137(11-12):647-652.

Учешће на пројектима које финансира Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу (ЈП/09, ЈП09/12 и ЈП 11/14)

4. Научна област дисертације

Медицина. Изборно подручје: Хумана репродукција и развој

5. Научна област чланова комисије

1. Доц. др Немања Јовичић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Хистологија и ембриологија, председник
2. Проф. др Владислав Воларевић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Микробиологија и имунологија, члан
3. Проф. др Ана Митровић Јовановић, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Гинекологија и акушерство, члан

Закључак и предлог Комисије

Кандидат Неџиб Нумановић испуњава све услове прописане Статутом Факултета медицинских наука и Законом о универзитету за одобрење теме и израду докторске дисертације.

Комисија предлаже да наслов теме докторске дисертације буде измењен и да нови назив гласи: **Учесталост *Lactobacillus spp. G. vaginalis* и *A. vaginae* у узорцима вагиналног секрета код жена са бактеријском вагинозом**

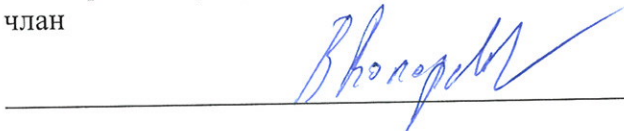
Комисија предлаже Научно-наставном већу Факултета медицинских наука у Крагујевцу да прихвати тему докторске дисертације кандидата Неџиба Нумановића и одобри њену израду.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

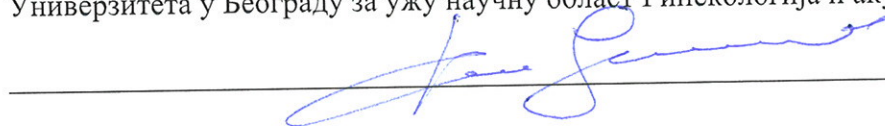
1. Доц. др Немања Јовичић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Хистологија и ембриологија, председник



2. Проф. др Владислав Воларевић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Микробиологија и имунологија, члан



3. Проф. др Ана Митровић Јовановић, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Гинекологија и акушерство, члан



У Крагујевцу, 03.07.2018.године