

09. 11. 2020			
Српски	Број	Иницијал	Бројност
01	10344		

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-03-708/31 од 08.10.2020. године, именовани су чланови комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата **Раше Медовића** под називом:

„Оксидациони стрес и антиоксидациони статус код деце оболеле од имунске
тромбоцитопеничне пурпуре“

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

1. Проф. др Предраг Ђурђевић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Интерна медицина*, председник;
2. Доц. др Милош Кузмановић, доцент Медицинског Универзитета у Београду за ужу научну област *Педијатрија*, члан;
3. Доц. др Иван Срејовић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Физиологија*, члан.

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

ИЗВЕШТАЈ

Кандидат **Раша Медовић** испуњава све услове предвиђене Законом о високом образовању и Статутом Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за израду докторске дисертације.

2.1. Кратка биографија кандидата

Др Раша Медовић је рођен 11.11.1985. године у Крагујевцу, где је завршио основну школу као ђак генерације и средњу медицинску школу са одличним успехом. Факултет медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу уписао школске 2004/05. године, дипломирао у марту 2011. године, дужина студирања 6 година и 6 месеци, са просечном оценом 9,65. Школске 2011/12. године уписао је докторске академске студије на Факултету медицинских наука у Крагујевцу, на изборном подручју „Клиничка и експериментална интерна медицина”, и положио усмени докторантски испит 15.07.2015. године са оценом 10. Од 01.08.2012. године запослен је као клинички лекар на Клиници за Педијатрију, Клиничког центра Крагујевац, а 01.05.2013. уписао је специјализацију из педијатрије на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу и специјалистички испит положио 17.07.2017. године са одличним успехом и стекао звање специјалисте педијатрије.

2.2. Наслов, предмет и хипотезе докторске тезе

Наслов: „Оксидациони стрес и антиоксидациони статус код деце оболеле од имунске тромбоцитопеничне пурпуре“

Предмет: Испитивање оксидационог статуса и ефикасности елемената антиоксидационе заштите деце оболеле од имунске тромбоцитопеничне пурпуре (ИТП).

Хипотезе:

- 1) Вредности маркера оксидационог стреса су значајно повишене у новооткривеној форми ИТП у односу на перзистентну и хроничну форму болести;
- 2) Вредности маркера оксидационог стреса су значајно повишене, а антиоксидационог система снижене код свих облика ИТП-а у односу на контролне групе;

- 3) Вредности маркера оксидационог стреса су значајно повишене у новооткривеној форми ИТП пре почетка лечења у односу на стање ремисије након примене различитих модалитета лечења (интравенски имуноглобулини, различити протоколи кортикостероидне терапије);
- 4) Вредности маркера оксидационог стреса су повишени код пацијената са тежом клиничком сликом (израженијим степеном крварења) у свим формама болести, као и код пацијената са нижим бројем тромбоцита у ККС;
- 5) Испитаници са блажом формом болести (било који облик) и већим бројем тромбоцита имају активнији систем антиоксидационе заштите;
- 6) Примена препарата аскорбинске киселине код пацијената са хроничном формом болести ће побољшати активност система антиоксидационе заштите и редуковати вредности биомаркера оксидационог стреса;
- 7) Вредностима биомаркера оксидационог стреса су повишене, а система антиоксидационе одбране снижене код пацијената са ИТП који имају неку придружену аутоимуноу болест или позитивна неспецифична аутоантитела, у односу на пацијенте са изолованом ИТП, без аутоантитела;
- 8) Пацијенти са хроничном формом болести и краћим животним веком тромбоцита, смањеним индексом продукције и повећаним индексом секвестрације тромбоцита имају више вредности маркера оксидационог стреса, а мању ефикасност система антиоксидационе заштите.

2.3. Испуњеност услова за пријаву теме докторске дисертације

Кандидат, Раша Медовић, је објавио 1 рад у целости у часопису категорије M23, у коме је први аутор, чиме је стакао услов за пријаву теме докторске дисертације.

1. **Medović R**, Igrutinović Z, Radojević–Marjanović R, Marković S, Rašković Z, Simović A, Nestorović–Tanasković J, Radovanović M, Vuletić B. Clinical and laboratory differences between Epstein–Barr and Cytomegalovirus infectious mononucleosis in children. *Srp Arh Celok Lek.* 2016;144(1-2):56-62. **M23**

2.4. Преглед стања у подручју истраживања

Имунска тромбоцитопенична пурпура (ИТП) је најчешћа имунодеструктивна тромбоцитопенија у дечијем узрасту коју карактерише снижен број тромбоцита у крвној слици (ККС) испод $150 \times 10^9/l$ и повећан ризик за настајање различитих типова крварења. Класификује се на новооткривену форму, која траје до 3 месеца, перзистентну форму од 3 до 12 месеци и хроничну форму, када болест траје дуже од 12 месеци.

Традиционални патофизиолошки концепт настанка ИТП сугерише да антитела IgG класе, највероватније против вирусних антигена, компонената вакцина, токсина инсеката, или у склопу других аутоимуних и инфективних болести, имају повећан афинитет везивања за гликопротеине Ib и комплекс Ib/IIIa на мембрани тромбоцита и чине да се тако обележени тромбоцити агрегирају и појачано разграђују у моноцитно–макрофагом систему слезине и/или јетре или се покреће процес активације компоненти комплемента и последично апоптозе. Такође, аутоантитела се везују и за мегакариоците и могу инхибирати њихову матурацију или довести до њихове деструкције, тако да тромбопоетин не може да испољи своју улогу. Многе студије последњих година су показале да абнормалности Т лимфоцита, дендритичних ћелија, НК ћелија, цитокини (интерлеукини 2 и 17 и интерферон γ), програмирана ћелијска смрт, оксидациони стрес, инфекција, трудноћа и лекови могу имати значајну улогу у патогенези ИТП.

Оксидациони стрес (ОС) представља поремећену равнотежу између стварања реактивних кисеоничних (*Reactive Oxygen Species*–ROS) и азотних врста и индивидуалне способности организма да се детоксикују ове високо реактивне материје. ОС може да оштети све биолошке молекуле, као што су ДНК, протеини, липиди и слично, чиме се мења њихова физичка или хемијска структура.

2.5. Значај и циљ истраживања

Значај истраживања се огледа у анализи улоге оксидационог стреса и ефикасности елемената система антиоксидационе заштите у патогенези имунске тромбоцитопеничне пурпуре код деце, као и сагледавању нових терапијских могућности.

Општи циљ истраживања подразумева одређивање нивоа оксидационог стреса код деце са различитим формама ИТП, одређивањем концентрације биомаркера оксидационог

стреса у узорку крви испитаника: азот моноксид (NO) у форми нитрита (NO₂⁻), оксидовани липопротеин мале молекулске масе (LDL), водоник пероксид (H₂O₂), супероксид анион радикал (O₂⁻), аргинин, простациклин, тромбоксан, хомоцистеин, асиметрични диметиларгинин (ADMA) и индекс липидне пероксидације мерен као TBARS, као и одређивање активности антиоксидационог система деце са различитим формама ИТП, одређивањем концентрације следећих параметара у узорку крви испитаника: супероксид дисмутаза (SOD), каталаза (CAT) и редуковани глутатион (GSH).

Поред општег циља формулисани су и специфични циљеви:

1. Утврдити значајност разлике нивоа биомаркера оксидационог стреса код деце са различитим формама ИТП;
2. Утврдити значајност разлике капацитета антиоксидационе заштите код деце са различитим формама ИТП;
3. Испитати степен корелације вредности параметара оксидационог стреса и активности антиоксидационе заштите и тежине клиничке слике, тј. степена крварења код деце са различитим формама ИТП;
4. Испитати степен корелације вредности маркера оксидационог стреса и система антиоксидационе одбране и терапијског одговора код деце са новооткривеном ИТП;
5. Испитати степен корелације вредности маркера оксидационог стреса и антиоксидационе заштите и примењене суплементације препаратом аскорбинске киселине код деце са хроничним обликом ИТП;
6. Испитати корелацију између броја придружених болести и/или присуства неспецифичних аутоантитела код деце са ИТП и вредностима маркера оксидационог стреса и система антиоксидационе одбране;
7. Испитати корелацију између резултата теста кинетике тромбоцита (дужина животног века, индекса продукције и индекса секвестрације, као и места разградње тромбоцита) и вредности маркера оксидационог стреса и система антиоксидационе одбране код деце са хроничном ИТП.

2.6. Веза истраживања са досадашњим истраживањима

Бројне студије су показале везу између оксидативног стреса и аутоимунских болести, пре свега у смислу поремећаја регулације Т и В лимфоцита и повећане продукције

аутоантитела. Постоји и одређен број студија који је показао да је ниво оксидационог стреса значајно повишен код пацијената са ИТП-ом и да може корелирати са тежином болести и бројем тромбоцита. Аутоантитела везана за липиде у мембрани тромбоцита могу имати улогу у повећању липидне пероксидације и редукције антиоксидационог капацитета организма (*Antioxydant Defence System–AOS*), који ограничава оштећења настала деловањем ROS. Осим тога, слободни кисеонични радикали могу да узрокују структурна и функционална оштећења тромбоцитне мембране. Имајући у виду наведене чињенице, уклањање кисеоничних радикала може да представља теоријску базу за лечење ИТП.

Клиничке манифестације ИТП су изузетно варијабилне, од асимптоматских облика до витално угрожавајућих крварења. Око 20% пацијената са новооткривеном ИТП су асимптоматски. Није могуће предвидети дужину трајања ремисије, како код новооткривених, тако и код хроничних облика. Око 10-30% деце са ИТП прелази у хронични облик и до сада није могуће дефинисати факторе који могу предвидети који су то пацијенти. Исто тако није могуће предвидети којих 20% пацијената са хроничном ИТП ће имати спонтани опоравак. Због свих ових непознаница, одређивање вредности параметара оксидационог стреса и антиоксидационог капацитета код деце са ИТП евентуално може да допринесе разјашњењу како дијагностичких, тако и терапијских, а можда и прогностичких дилема, тј. могућности предвиђања даљег тока болести.

2.7. Методе истраживања

2.7.1. Врста студије

Студија је дизајнирана као проспективно, кохортно, опсервационо, клиничко истраживање које у фокусу има проучавање одређених параметара код деце узраста од 6 месеци до 18 година са дијагнозом имунске тромбоцитопеничне пурпуре.

2.7.2. Популација која се истражује

Истраживање ће укључити укупно 80 деце, од тога 20 деце различитог узраста и пола хоспитализованих на одељењу хематоонкологије Клинике за Педијатрију, КЦ Крагујевац, са дијагнозом новооткривене ИТП, тј. бројем тромбоцита у комплетној крвној слици (ККС) мањим од $150 \times 10^9/L$, са неким од знакова хеморагијског синдрома или

асимптоматски, код којих су лабораторијским испитивањем (пре свега прегледом размаза периферне крви и аспирирана коштане сржи) искључени други узроци тромбоцитопеније. 20 деце различите доби и пола чија болест траје дуже од 3, а краће од 12 месеци, који су у претходном периоду лечени различитим терапијским модалитетима (интравенски имуноглобулини и различити протоколи терапије системским кортикостероидима) и који су у време тестирања у активној фази болести, али без потребе за терапијом, у парцијалној ремисији (без или са благим знацима хеморагијског синдрома, са бројем тромбоцита у ККС преко $50 \times 10^9/l$) су сврстани у групу са дијагнозом перзистентне ИТП. 20 деце различите доби и пола код којих болест траје дуже од 12 месеци, код којих је учињен тест кинетике тромбоцита радиоактивним обележивачем, који су лечени доступним методама лечења ИТП-а у претходном периоду (интравенски имуноглобулини, различити протоколи терапије системским кортикостероидима, имуномодулатори, агонисти тромбopoетина, спленектомија) и који су у време тестирања у активној фази болести, али без потребе за терапијом, у парцијалној ремисији (без обилног крварења које захтева хоспитализацију и са бројем тромбоцита у ККС преко $20 \times 10^9/l$) су сврстани у групу са дијагнозом хроничне ИТП. Контролне групе ће се формирати од 10 здраве деце различитог узраста и пола која су дошла на контролни преглед у хематолошку амбуланту Педијатријске клинике и од 10 здраве деце различитог узраста и пола која су раније боловала од ИТП и у стабилној комплетној ремисији су најмање 12 месеци.

Студија ће се реализовати као академско и непрофитно истраживање, према принципима Добре клиничке праксе, Добре лабораторијске праксе и Хелсиншке декларације. Од оба родитеља и деце старије од 7 година, која ће бити укључена у студију, ће бити тражен писани, добровољни пристанак, уз потпуну обавештеност. Студија је одобрена од стране Етичког одбора Клиничког центра Крагујевац.

2.7.3. Узорковање

Узорковање испитаника ће се обавити из популације деце са дијагнозом ИТП који ће бити хоспитализовани на одељењу хематоонкологије Клинике за Педијатрију, КЦ Крагујевац, који испуњавају укључујуће критеријуме, као и из популације деце који су дошли на заказане контролне прегледе у хематоонколошку амбуланту Клинике за Педијатрију, КЦ Крагујевац. Сваки пацијент ће бити прегледан од стране истраживача ради утврђивања

укључујућих и искључујућих критеријума. Пацијенти који испуњавају укључујуће критеријуме ће бити укључени у студију до броја који је прорачунат за укупну величину узорка.

Критеријуми за укључивање испитаника у студију:

- 1) потписан формулар информисаног пристанка за учешће у студији од стране оба родитеља и детета
- 2) постављена дијагноза новооткривене ИТП према водичима *American Society of Hematology* (тромбоцитопенија са нормалним или повећаним волуменом тромбоцита у ККС или перифером размазу крви и/или повећаним или нормалним бројем мегакариоцита у пунктату коштане сржи, уз искључење других узрока тромбоцитопеније)
- 3) за перзистентни и хронични облик болести испуњавање услова о дужини трајања ИТП и да су у тренутку тестирања у постигнутој парцијалној ремисији и без потребе за терапијом
- 4) испуњавање услова о дужини трајања стабилне комплетне ремисије за испитанике из контролне групе

Критеријуми за искључивање испитаника:

- 1) асимптоматски пацијенти са сниженим бројем тромбоцита, код којих је тестирањем са натријум цитратом постављена дијагноза псеудотромбоцитопеније,
- 2) одојчад млађа од 6 месеци са дијагнозом неонаталне тромбоцитопеније
- 3) деца са неким обликом тромбастеније (*Bernard Soulier* синдром)
- 4) труднице до 18. године са ИТП
- 5) деца са ИТП и било каквим поремећајем хемостазе (*Von Willebrand*-ова болест и слично)
- 6) деца са ИТП и сидеропенијском анемијом
- 7) деца са *Evans*-овим синдромом (аутоимуна тромбоцитопенија и/или хемолизна анемија и/или леукопенија)
- 8) деца са ИТП и другим болестима који захтевају примену хроничне терапије (астма, бубрежни болесници, онколошки пацијенти и слично)

- 9) витално угрожени пацијенти са ИТП који су у тренутку тестирања захтевали и трансфузије концентрованих тромбоцита и/или деплазматисаних еритроцита
- 10) деца са хроничним обликом ИТП и суспектном или доказаном нефролитијазом или породичним оптерећењем за бубрежне калкулусе

2.7.4. Варијабле

Код деце са постављеном дијагнозом новооткривене ИТП и код деце са перзистентном и хроничном ИТП који су позивани телефоном у тренутку када испуњавају укључујуће критеријуме, првог дана хоспитализације, након комплетног физикалног прегледа и потписивања формулара информисаног пристанка за учешће у студији, биће извршено узимање узорака крви за одређивање вредности студијских варијабли.

На основу добијених анамнестичких података, истраживач ће попунити упитник у форми табеле који садржи следеће податке о пацијенту: године живота, пол, процену степена крварења (Bleeding severity score – објашњено у наставку), придружене друге аутоимуне болести, породично оптерећење (ИТП, болести штитасте жлезде, инфекција Хеликобактер пилори), фактор ризика за појаву или рецидив ИТП (инфекција у претходне 4 недеље, вакцинација, ујед инсекта, хирушка интервенција, употреба лекова), за перзистентне и хроничне облике податке о врсти и дужини спроведене терапије за ИТП, податке о последњем терапијском модалитету, податке о ранијој примени деривата крви.

Према тежини клиничке слике (субјективна процена степена крварења од стране истраживача – Bleeding severity score, оценама од 0 до 4 на 4 различита места (усна дупља, епистакса, кожа и остала крварења (интраабдоминална, хематурија, метрорагија, интракранијална), током последња 24 часа) сви пацијенти ће бити подељени у четири категорије: 1. асимптоматски (оцена 0), 2. са благим знацима хеморагијског синдрома (оцене 1–4), 3. са средње израженим знацима хеморагијског синдрома (оцене 5–8), 4. израженим знацима хеморагијског синдрома (оцене 9 – 16).

Свим пацијентима укљученим у студију ће се урадити ККС са прегледом размаза периферне крви, параметри скрининга хемостазе, основни биохемијски параметри (вредности трансaminaза, уреа, креатинин, лактична дехидрогеназа, мокраћна киселина), антитиреоглобулинска и антинуклеусна антитела, хормонски статус штитасте жлезде,

антиген на Хеликобактер пилори у столици, вредности подкласа имуноглобулина, вредност витамина D у серуму, ехосонографски преглед абдомена, код новооткривених случајева преглед размаза аспирата коштане сржи, код хроничних пацијената тест кинетике тромбоцита.

Првог дана пријема ће се узети узорак крви и одредити следећи биохемијски параметри: азот моноксид (NO) у форми нитрита (NO₂⁻), оксидовани LDL, водоник пероксид (H₂O₂), супероксид анион радикал (O₂⁻), аргинин, простациклин, тромбоксан, хомоцистеин, асиметрични диметиларгинин (ADMA) и индексе липидне пероксидације мерен као TBARS, супероксид дисмутаза (SOD), каталаза (CAT), редуковани глутатион (GSH). Сви ови параметри ће бити одређивани пре започињања лечења новооткривених случајева ИТП и пре суплементације препаратом аскорбинске киселине код хроничних облика, једнократно код перзистентних облика и контролним групама и биће понављани код новооткривених случајева након постизања прве ремисије, а код хроничних након месец дана суплементације препаратом аскорбинске киселине. Поред наведених параметара, одређиваће се и комплетна крвна слика са прегледом размаза периферне крви, параметри скрининга хемостазе, ниво трансминаза, вредности лактичне дехидрогеназе, урее, креатинина и мокраћне киселине, ниво антинуклеусних антитела, хормонски статус штитасте жлезде, антиген на Хеликобактер пилори у столици, вредности класа имуноглобулина, вредности витамина D у серуму, као и ехосонографски преглед абдомена.

2.7.5. Снага студије и величина узорка

На основу резултата претходно објављених студија извршен је прорачун величине узорка. При томе је коришћен компјутерски програм за статистичка прорачунавања величине групе *G*Power* и статистички тест за примарне варијабле, Т-тест за два независна узорка, уз $\alpha=0.05$, $\beta=0.2$ (Снага студије 80%) и расподеле испитаника бар 1:1. На тај начин је добијено да је потребно најмање 20 испитаника у сваком појединачном узорку, тако да ће укупан студијски узорак укључити 80 испитаника. Међутим, узели би већи број испитаника, обзиром на могућ губитак испитаника због губитка услова за наставак истраживања (витално угрожавајуће крварење код хроничних пацијената и слично).

2.7.6. Статистичка обрада података

Статистичка обрада података би била урађена у програму *IBM SPSS Statistics 22*. Непрекидне варијабле би представили у облику средње вредности \pm стандардна девијација, а категоријске варијабле као процентуалну учесталост категорија. Колмогоров–Смирновим тестом би испитали расподелу непрекидних варијабли и под претпоставком да ће бити нормална расподела, користили би параметријску методу (*Independent Samples Test*) да израчунамо значајност разлике између ових података. *Chi-Square* тест би користили за израчунавање значајности разлике између категоријских варијабли. Повезаност између испитиваних непрекидних варијабли су тестиране Пирсоновом корелацијом, а између испитиваних категоријских варијабли Спирмановом корелацијом. У свим статистичким тестовима вредност $P < 0.05$ би сматрали статистички значајном. Након статистичке обраде, резултате би приказали табеларно и графички.

2.8. Очекивани резултати докторске дисертације

Корелација параметара оксидативног стреса са формом ИТП-а и тежином клиничке слике може да укаже на њихов предиктивни значај у дијагнози, процени ефикасности терапије, као и прогнози болести. Корелација вредности параметара антиоксидативног система заштите са лакшим формама болести би могла да укаже потенцијални клинички значај примене антиоксиданаса у терапији ИТП-а.

2.9. Оквирни садржај докторске дисертације

Резултати који ће се добити из ове студије могу бити од клиничког значаја с обзиром да са практичног аспекта бацају ново светло на молекулски механизам настанка имунске тромбоцитопеничне пурпуре и доприносе прецизнијем диференцирању појединих форми болести и сагледавању њихових специфичности.

3. Предлог ментора

За ментора ове докторске дисертације се предлаже проф. др Зоран Игругиновић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Педијатрија.

Проф. др Зоран Игрутиновић 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 проф. др Зорана Игрутиновића који су у вези са темом докторске дисертације:

1. Savić D, Simović A, Marković S, Kostić G, Vuletić B, Radivojević S, Lišanin M, **Igrutinović Z**, Pavlović R. The Role of Presepsin Obtained from Tracheal Aspirates in the Diagnosis of Early Onset Pneumonia in Intubated Newborns. *Indian J Pediatr.* 2018; 85:968-73.
2. Kostić G, Medović R, Marković S, Rašković Z, **Igrutinović Z**, Ćupurdija V, Petrović M. Difficulties in diagnosis of tuberculosis without bacteriologic confirmation in a 15-year-old boy from contact with a tb patient – a case report. *Vojnosanit Pregl.* 2018;75(5):516-20.
3. Vuletić B, Ristanović E, Marković S, Rašković Z, Radlović V, **Igrutinović Z**. Clostridium Difficile-associated Diarrhoea in Infants and Children. *Srp Arh Celok Lek* 2017;145(1-2):85-88.
4. Vuletić B, Stojković A, **Igrutinović Z**, Stanković L, Medović R, Dajić K, Stojković T, Janković M, Janković S, Vujić A. Pneumococcal meningitis associated with glomerulonephritis: a case report. *Vojnosanit Pregl* 2017; 74(7): 693–698.
5. **Igrutinović Z**, Medovic R, Markovic S, Kostic G, Raskovic Z, Tanaskovic-Nestorovic J, Radovanovic M, Vuletic B. Rosai-Dorfman disease of vertebra: Case report and literature review. *Turk J Pediatr* 2016; 58(5): 566-571.
6. Vuletić B, Marković S, **Igrutinović Z**, Radlović V, Rašković Z, Tanasković Nestorović J, Simović A. Case report of an infant with severe vitamin D deficiency rickets manifested as hypocalcemic seizures. *Srp Arh Celok Lek* 2016; 144(1-2):90-93.
7. Medović R, **Igrutinović Z**, Radojević-Marjanović R, Marković S, Rašković Z, Simović A, Tanasković-Nestorović J, Radovanović M, Vuletić B. Clinical and laboratory differences between Epstein–Barr and cytomegalovirus infectious mononucleosis in children. *Srp Arh Celok Lek* 2016; 144(1-2): 56-62.

4. Научна област дисертације

Медицина. Изборно подручје: Клиничка и експериментална интерна медицина

5. Научна област чланова комисије

1. Проф. др Предраг Ђурђевић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Интерна медицина*, председник;
2. Доц. др Милош Кузмановић, доцент Медицинског Универзитета у Београду за ужу научну област *Педијатрија*, члан;
3. Доц. др Иван Срејовић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Физиологија*, члан.

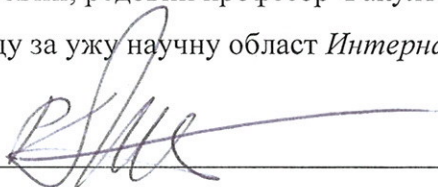
ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ КОМИСИЈЕ

На основу досадашњег научно-истраживачког рада кандидат, Раша Медовић, испуњава све услове 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 Научно-наставном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да прихвати тему докторске дисертације кандидата Раше Медовића, под називом: „Оксидациони стрес и антиоксидациони статус код деце оболеле од имунске тромбоцитопеничне пурпуре“ и одобри њену израду.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

Проф. др Предраг Ђурђевић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Интерна медицина*, председник



Доц. др Милош Кузмановић, доцент Медицинског Универзитета у Београду за ужу научну област *Педијатрија*, члан



Доц. др Иван Срејовић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Физиологија*, члан



У Крагујевцу, 27.10.2020. године