

**НАУЧНО-НАСТАВНОМ ВЕЋУ
МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА У НИШУ
ОДБОРУ ЗА ПОСЛЕДИПЛОМСКЕ СТУДИЈЕ**

Предмет: Извештај Комисије за оцену и одбрану докторске дисертације асист. Браце
Кундалића

Одлуком Наставно-научног већа Медицинског факултета Универзитета у Нишу бр. 04-ММ-7/06 од 5. 3. 2015. год, на предлог Одбора за последипломске студије, прихваћен је извештај ментора, проф. др Слађане Угреновић, о израђеној докторској дисертацији др Браце Кундалића из Ниша, студента докторских академских студија - молекуларна медицина, под одобреним насловом: „Морфолошка, морфометријска и имунохистохемијска анализа промена везивоткивних омотача хуманог суралног нерва у току старења“. Том приликом именовани су чланови Комисије за оцену и одбрану докторске дисертације у саставу:

- 1) Проф. др Раде Чукурановић, председник
- 2) Проф. др Горана Ранчић, члан
- 3) Проф. др Иван Јовановић, члан
- 4) Проф. др Биљана Срдић Галић, члан са Медицинског факултета
Универзитета у Новом Саду
- 5) Проф. др Слађана Угреновић, ментор и члан.

У складу са горе наведеном Одлуком, а након детаљног прегледа споменуте докторске дисертације, Комисија подноси следећи

ИЗВЕШТАЈ

I Општи подаци

Докторанд Браца Кундалић, доктор медицине, асистент у настави на Катедри за анатомију Медицинског факултета Универзитета у Нишу, урадио је одобрену докторску дисертацију под називом „Морфолошка, морфометријска и имунохистохемијска анализа промена везивоткивних омотача хуманог суралног нерва у току старења“ на Институту за анатомију, у лабораторијама Института за хистологију и ембриологију Медицинског факултета у Нишу, на Институту за судску медицину у Нишу и на Клиници за васкуларну хирургију Клиничког центра у Нишу. За коришћење материјала и примену истраживачке методологије добио је одобрење Етичког комитета Медицинског факултета у Нишу (решење број 01-9002-8 од 21. 11. 2013. године).

II Однос докторске дисертације према пријави и одобрењу теме

Наведена докторска дисертација представља оригиналан научноистраживачки рад из области анатомије. Докторска дисертација је урађена у предвиђеном временском року и у складу са образложењем које је кандидат приложио приликом пријаве теме, а наслов тезе одговара садржају израђене дисертације. Одобрени циљеви истраживања, као и методологија, изведени су без одступања од планираних у току научноистраживачког рада.

III Технички опис докторске дисертације

Докторска дисертација кандидата др Браце Кундалића написана је на 137 страна, ћирилички куцаног теста, одличне техничке опремљености. Дисертација се састоји из осам поглавља: Увод, Преглед литературе, Циљ истраживања, Материјал и методе, Резултати, Дискусија, Закључци и Литература. Дисертација садржи 36 слика, 15 табела и 16 графикана.

IV Садржајна структура докторске дисертације

Докторска дисертација представља оригиналан и самосталан научноистраживачки рад из области анатомије, са јасно постављеним циљевима, адекватном методологијом и детаљно описаном техником истраживања.

У **Уводу** је представљен значај познавања грађе везивноткивних омотача периферног нерва као основе у области биоинжењеринга за производњу артифицијалних нервних графтова који се користе у неурохирургији.

У **Прегледу литературе** обрађена је анатомија суралног живца, затим структура, васкуларизација, инервација и хистолошка грађа нерва. Детаљније је описана грађа и функција везивноткивних омотача периферног нерва: епинеуријума, перинеуријума и ендонеуријума. У следећем одељку описан је специфичан процес регенерације нервних влакана, са посебним освртом на значај везивноткивних омотача у стимулацији и усмеравању регенеришућих аксоналних изданака ка циљној структури. Потом је обрађена грађа екстрацелуларног матрикса нерава, с нагласком на колаген типа *IV*, типа *I* и ламинин. Њихова улога у савременом биоинжењерингу осветљена је кроз резиме новијих истраживања у области производње артифицијалних водича. Напоследку су описани механизми настанка и морфолошке промене које се јављају у току неуропатија са старењем, периферном васкуларном болести и дијабетесом мелитусом.

У **Циљу истраживања** наведени су специфични циљеви овог рада:

- извршити анализу старосно условљених разлика у броју, распореду и величини фасцикулуса на хистолошким пресецима суралног нерва,
- анализирати структуру епинеуријума суралног нерва испитаника различите старости,
- извршити квантификацију арее попречног пресека суралног нерва, посебно арее његових фасцикулуса и арее епинеуријума и пратити њихову динамику са старењем,
- одредити присуство и локализацију колагена типа *I*, *IV* и ламинина у епинеуријуму суралног нерва различите старости применом имунохистохемијске методе,
- извршити структуралну анализу перинеуријумског омотача и анализирати однос дебљине перинеуријума и величине фасцикулуса испитаника различите старости,
- квантификовати однос дебљине перинеуријума и дијаметра фасцикулуса израчунавањем перинеуријалног индекса и регистровати његову динамику са годинама,
- детектовати присуство и локализацију колагена типа *I*, *IV* и ламинина у перинеуријуму суралног нерва различите старости применом имунохистохемијске методе
- квантификовати старосну условљену динамику колагена типа *I*, *IV* и ламинина у перинеуријуму,
- анализирати структуру ендонеуријума суралног нерва испитаника различите старости,
- одредити волуменску густину мијелинских влакана и ендонеуријумског садржаја те пратити њихову динамику са старењем,
- детектовати присуство и локализацију колагена типа *I*, *IV* и ламинина у ендонеуријуму испитаника различите старости,

- квантификовати промене колагена типа *I*, *IV* и ламинина у ендонеуријуму са старењем,
- извршити морфолошку и морфометријску анализу фасцикуларне структуре и епинеуријума суралног нерва, одредити присуство и локализацију колагена типа *I*, *IV* и ламинина испитаника оболелих од дијабетеса и периферне васкуларне болести и компарирати добијене резултате са одговарајућим испитаницима средње и старије контролне групе,
- испитати однос дебљине перинеуријума и величине фасцикулуса суралног нерва, детектовати присуство и локализацију, и извршити квантификацију колагена типа *I*, *IV* и ламинина у перинеуријуму испитаника оболелих од дијабетеса и периферне васкуларне болести, и добијене резултате упоредити са истим код испитаника средње и старије контролне групе,
- морфолошки анализирати и квантификовати присуство мијелинских влакана и ендонеуријумског садржаја, спровести испитивање присуства, локализације и квантификације колагена типа *I*, *IV* и ламинина у ендонеуријуму испитаника оболелих од дијабетеса и периферне васкуларне болести и, потом, добијене резултате анализирати и компарирати са резултатима истих анализа у контролној групи испитаника истих старосних категорија.

У **Материјалу и методама** детаљно су описани методолошки поступци коришћени при изради дисертације. Као материјал је узиман део стабла суралног нерва са једног доњег екстремитета испитаника оба пола. Узорковање материјала је вршено на 30 кадавера старости 25-88 година након рутинских аутопсија изведених на Институту за судску медицину у Нишу, као и на 30 доњих екстремитета особа старости од 45 до 88 година, добијена након потколених и натколених ампутација обављених на Клиници за васкуларну хирургију Клиничког центра у Нишу. Ткиво суралног живца са ампутираних делова доњег екстремитета је узето од особа код којих је претходно дијагностикован: 1) дијабетес мелитус тип 2 са дуготрајном историјом болести (у трајању 8-20 година), или 2) периферна васкуларна болест (ПВБ) хроничног карактера с постојањем улцерозних и некротичних промена на потколеници, болова у ногама и историјом реконструкција крвних судова, без присуства дијабетеса мелитуса. Узорковање живаца је вршено одмах по извршеној ампутацији. Сви узети узорци су након дисекције били фиксирани у 10% пуферисаном формалину на 24-48 сати. Ткивни узорци са кадаверичног материјала били су подељени по старости у три групе: *I* (25-44 године) просечне старости $36,62 \pm 6,16$ година, *II* (45-64 године) просечне старости $56,33 \pm 6,25$ година, и *III* (65-88 година) просечне старости $76,13 \pm 5,04$ године. Узорци са ампутационог материјала су на основу дијагностикованог обољења прво разврстани у две групе: групу испитаника оболелих од дијабетеса мелитуса и групу испитаника оболелих од периферне васкуларне болести. Потом је свака група испитаника подељена на две старосне групе (45 до 64 године просечне старости $60 \pm 3,1$ година за оболеле од дијабетеса, односно $57,33 \pm 4,62$ за оболеле од ПВБ, и друга група од 65 до 88 година просечне старости $77 \pm 4,73$ године у групи са дијабетесом, односно $77 \pm 6,1$ година код пацијената са ПВБ). Њихова просечна старост није се сигнификантно разликовала у односу на случајеве *II* и *III* контролне старосне групе. Потом је детаљно описан поступак узорковања, хистолошке обраде ткива, као и хистохемијске и имунохистохемијске методе обављене на Катедри за хистологију и ембриологију Медицинског факултета у Нишу. Од хистохемијских метода описано је трихромно бојење по Масону, а од имунохистохемијских метода су описане методе бојења хистолошких пресека зечјим поликлоналним антителима на колаген типа *I*, типа *IV* и ламинин. Микроскопски препарати попречног пресека суралног нерва анализирани су на светлосном микроскопу са дигиталном камером марке *Olympus C011 (Olympus)* Института за анатомију Медицинског факултета Универзитета у Нишу при увећању $40\times$, $100\times$, и уз помоћ објектива за уљану имерзију на увећању од $1000\times$. Уз помоћ

камере, монтиране преко адаптера на окулар микроскопа, начињене су фотографије хистолошких пресека свих испитиваних нерава које су подвргнуте морфометријској анализи уз коришћење програма Имиџ Џеј (*ImageJ*). На увећању 40× одређивани су укупан број фасцикулуса, ареа целог суралног нерва и ареа епинеуријума. На увећању 100× као индиректни параметар за анализу епинеуријума мерена је укупна фасцикуларна ареа, док је перинеуријумски индекс анализиран за процену стања перинеуријума. Волуменска густина мијелинизованих аксона и волуменска густина ендонеуријумског садржаја као фактор промена у ендонеуријуму сагледане су на увећању од 1000×. Имунохистохемијска анализа присуства и дистрибуције колагена типа *IV*, типа *I* и ламинина обухватила је дескриптивну морфолошку анализу и морфометријске методе. Експресија ова три елемента екстрацелуларног матрикса у епинеуријумском омотачу суралног нерва сагледана је дескриптивном анализом, док је анализа перинеуријума и ендонеуријума била дескриптивна и морфометријска. Имунохистохемијски део морфометријске анализе обухватио је квантификацију колагена типа *IV*, типа *I* и ламинина у перинеуријуму и ендонеуријуму. У завршном делу су описане статистички тестови примењени у анализи резултата добијених морфометријском анализом изведени уз помоћ програма *IBM SPSS Statistics 20*. Разлике испитиваних параметара између старосних група су тестиране помоћу униваријантног АНОВА теста. Веза између добијених параметара везивоткивних омотача суралног нерва и старости испитиваних случајева тестирана је помоћу коефицијента линеарне корелације. За анализу добијених параметара између контролне групе и испитаника оболелих од дијабетеса мелитуса и периферне васкуларне болести исте старосне групе коришћен је *t*-тест за два независна узорка. Квантитативни параметри су приказани у табелама и графиконима урађеним у компјутерском програму *Microsoft Office Excel 2007*.

Резултати истраживања кандидата др Браце Кундалића детаљно су приказани сликама, табеларно и графички. Ово поглавље се састоји из морфолошке и морфометријске анализе које су, свака засебно, обухватиле хистохемијски и имунохистохемијски део. Морфолошким анализом фасцикуларне организације и епинеуријумског омотача нису уочене старосне промене, што је потврдила и пратећа морфометријска анализа броја фасцикулуса, арее целог нерва, арее епинеуријума и укупне фасцикуларне арее нерва. Имунохистохемијска анализа присуства и дистрибуције колагена типа *IV*, типа *I* и ламинина у епинеуријуму показала је значајну позитивну реактивност колагена типа *I* и локализовану позитивну реакцију колагена типа *IV* и ламинина. Морфолошким анализом следећег везивоткивног омотача нерва, перинеуријумског омотача, стекнут је увид у његову специфичну ламеларну грађу, као и ћелијски састав. Иако се однос дебљине перинеуријума и величине фасцикулуса није значајно мењао са старењем, морфометријска анализа показала је значајно ремоделирање анализираних компонената екстрацелуларног матрикса строге са статистички значајним порастом колагена типа *IV*, као и опадањем присуства колагена типа *I* и ламинина са старењем. Ови резултати су потврђени постојањем значајне позитивне корелације између година и присуства колагена типа *IV*, односно присуством јаке негативне корелације између старења и заступљености колагена типа *I* и ламинина. Перинеуријум нерава испитаника са дијабетесом и ПВБ одавао је на морфолошкој анализи утисак задебљања у односу на контролну групу, што је потом потврђено значајно већим перинеуријалним индексом у обе старосне групе са дијабетесом и ПВБ у односу на контролне испитанике исте старости. Анализа волуменске густине колагена типа *IV*, типа *I* и ламинина у перинеуријумском омотачу испитаника са дијабетесом и ПВБ показала је постојање значајних разлика у односу на контролну групу испитаника. Значајно ремоделирање строге перинеуријума присутно је код нерава захваћених васкуларним променама у односу на контролну групу испитаника, где је приказан пораст колагена типа *I* и ламинина у средњој старосној групи, док су у најстаријој групи испитаника значајно више експримирана сва три испитивана маркера. И коначно, анализом морфологије трећег

везивноткивног омотача, ендонеуријума, уочено је значајно смањење присуства мијелинских влакана већег дијаметра са старењем. Аксоналну дегенерацију и пратећу ендонеуријалну фиброзу са старењем потврђује статистички значајно смањење волуменске густине мијелинизованих аксона, као и истовремени пораст волуменске густине ендонеуријалног садржаја. Морфолошка и морфометријска анализа испитиваних компонената екстрацелуларног матрикса у ендонеуријуму показала је значајно ремоделирање овог омотача са старењем. Дакле, са годинама долази до значајно веће експресије колагена типа *IV* и значајно снижене експресије колагена типа *I* и ламинина. Вредности волуменских густина су корелирале са годинама, при чему је позитивна корелација забележена код колагена типа *IV*, а негативна код колагена типа *I* и ламинина. Код најстаријих испитаника са ПVB и дијабетесом присутно је смањење волуменске густине мијелинских влакана у односу на контролну групу, а код дијабетесне групе и аксонска атрофија, сегментна демиелинизација, као и васкуларне абнормалности са задебљањем, оклузијом и субендотелним депозитима. У групи испитаника са дијабетесом показано је значајније ремоделирање испитиваних компонената екстрацелуларног матрикса у ендонеуријуму, са значајно већим присуством колагена типа *I* и ламинина у средњој, односно колагена типа *IV* у најстаријој групи у односу на контролне испитанике.

У делу **Дискусија** кандидат је анализирао резултате спроведеног истраживања упоређујући их са новијим подацима из литературе који се односе на морфолошке и функционалне промене везивноткивних омотача које се дешавају у току старења. Досадашња истраживања регистровала су постојање разлика у дебљини перинеуријумског омотача периферног нерва испитаника са старењем. Ове студије су показале да се старошћу условљено задебљање перинеуријума може делом приписати колагену типа *IV*, као конституенту базалне мембране која улази у састав перинеуријумске дифузне баријере. Пролиферација везивног ткива на рачун колагена типа *IV* описана је и у новијим радовима који су се бавили старосним променама, што је у складу са добијеним резултатима кандидата који је поред позитивне корелације колагена *IV* са старењем установио негативну корелацију присуства колагена типа *I* и ламинина и у перинеуријуму и у ендонеуријуму са старењем. Кандидат дискутује да стварање таквог колагеног ожиљка са старењем може негативно утицати на успех регенерације. С обзиром на фину регулацију синтезе и деградације колагена под дејством матриксних металопротеиназа, деликатни су механизми који утичу на размере депозиције, односно разградње колагена, што може објаснити снижене нивое колагена типа *I*, који су проучавани и потврђени у ретким студијама које су се бавиле сенилним променама. Нивои ламинина, као раног конституента базалне мембране, такође су забележени у паду са старењем у експерименталним студијама на анималном и феталном материјалу, док резултати ове дисертације употпуњују оскудну литературу са резултатима старосних студија. Сличан тренд наведених маркера са старењем забележен је и у ендонеуријуму суралног нерва, где је колаген типа *IV* повећан вероватно на рачун појачане активности Шванових ћелија у процесу регенерације нерва која се одвија услед старосних промена које захватају и ендонеуријумски одељак живца, као и на рачун старосног задебљања базалне мембране. Ове промене бивају изражене и у неуропатијама изазваним периферном васкуларном болешћу, односно дијабетесом. При томе, перинеуријумски омотач је значајније захваћен васкуларним променама, док су дефекти изазвани хипергликемијом код дијабетеса израженији у ендонеуријуму. Могући разлози за то могу бити постојање двојне васкуларизације периферног нерва, тј. спољашњег и унутрашњег система, који делују поштедно на аксоне у ендонеуријуму, затим проксимална локализација перинеуријума у односу на системску циркулацију где и настају васкуларне промене које су узрок исхемије и хипоксије, и напослетку као потенцијално објашњење могу бити микроангиопатске промене, карактеристичне за дијабетес, које захватају мање крвне судове присутне у ендонеуријумском компартменту.

У **Закључцима** су дати јасни и прецизни одговори на постављене циљеве истраживања:

1. Број, величина и распоред фасцикулуса суралног нерва не показују значајне промене током старења.

2. У току процеса старења не долази до значајног задебљања епинеуријалног омотача суралног нерва.

3. У епинеуријуму суралног нерва доминантно је присуство колагена типа I.

4. Са старењем не долази до значајног повећања перинеуријалног индекса, што указује да дебљина перинеуријума задржава позитивну корелацију са величином фасцикулуса.

5. У перинеуријуму доминантно је присуство колагена типа IV и ламинина који показују ламеларну дистрибуцију.

6. Са процесом старења долази до значајног ремоделирања испитиваних компонената екстрацелуларног матрикса у перинеуријуму са значајно повећаним присуством колагена типа IV и истовремено смањеним присуством колагена типа I и ламинина које може негативно утицати на функцију перинеуријума као дифузионе баријере.

7. У ендонеуријуму постоји дифузна позитивна реактивност колагена типа I, док су колаген типа IV и ламинин локализовани претежно око нервних влакана и крвних судова.

8. Старење је праћено значајном аксонском дегенерацијом и ендонеуријалном фиброзом.

9. Фиброза ендонеуријалног матрикса у току старења, праћена значајно повећаним присуством колагена типа IV и смањеним присуством колагена типа I и ламинина, утиче на смањење регенеративне способности нервних влакана.

10. У односу на сенилну неуропатију, код дијабетесне и васкуларне неуропатије детектоване су разлике у перинеуријумском омотачу и ендонеуријуму.

11. Већа дебљина перинеуријума код испитаника најстарије групе са дијабетесном неуропатијом може бити последица повећаног присуства колагена типа I.

12. Повећана дебљина перинеуријума код васкуларне неуропатије у обе старосне групе испитаника, у односу на сенилну неуропатију, може се објаснити повећаним присуством колагена типа IV, типа I и ламинина.

13. Код испитаника оболелих од дијабетесне и васкуларне неуропатије старости од 45 до 64 године не постоји значајно већи степен аксонске атрофије у односу на контролну групу.

14. У групи испитаника са дијабетесном неуропатијом старијих од 65 година постоји значајно већи степен аксонске дегенерације и ендонеуријумске фиброзе са повећаним присуством колагена типа IV у односу на контролне испитанике.

15. Код испитаника са васкуларном неуропатијом старијих од 65 година такође постоји већи степен аксонске дегенерације и ендонеуријумске фиброзе која није праћена повећаним присуством испитиваних компоненти ЕЦМ, што указује на могуће учешће других компонената ЕЦМ ендонеуријума и захтева даља испитивања.

16. Значајно различито присуство анализираних компоненти ЕЦМ указује на другачији патоморфолошки супстрат пери- и ендонеуријумске фиброзе присутне у васкуларној и дијабетесној неуропатији и индиректно указује на учешће различитих патогенетских механизма у настанку истих.

У **Литератури** је наведен 351 наслов коришћен у изради дисертације, са великим уделом радова новијег датума и страних аутора.

V Оцена научног доприноса докторске дисертације

Структурне, функционалне и биохемијске промене периферног нервног система са старењем дуго су проучаване. У покушајима да се објасни зашто стари неурони регенеришу мање успешно у односу на млађе, пажња научне јавности била је углавном усмерена на промене које се дешавају на нивоу неурона. Сматра се да регенерација аксона и колатерално ницање може бити погоршано са старењем услед опадања преживљавања старих неурона, опадања ничућег капацитета неурона, као и редукције одговора ничућих аксона на неуротрофичке факторе средине. У последње време све већи значај се придаје утицају строге ткива на регенеративни одговор паренхима, међутим у литератури су оскудни подаци о променама управо строге нерва са старењем. Резултати израђене докторске дисертације потврдили су морфолошке промене са старењем, и то на нивоу перинеуријума и у ендонеуријуму нерва. Описане промене праћене су значајним ремоделовањем компонената екстрацелуларног матрикса, што свакако ремети ендонеуријалну хомеостазу и доприноси стварању мање оптималне микрооколине за ницање и правилно урастање регенеришућих аксоналних изданака.

Старосне промене везивоткивних омотача могу бити интересантне и с аспекта биоинжењеринга, с обзиром да се у последњој деценији почело са производњом и применом артифицијалних нервних графтова у циљу што успешније регенерације и функционалног опоравка повређеног нерва. Дакле, још увек се интензивно трага за „идеалним“ артифицијалним графтом који ће бити састављен од оних компонената екстрацелуларног матрикса које ће најбоље имитирати оптималну природну средину за успешну регенерацију повређених нерава.

Резултати анализе везивоткивних омотача суралног нерва испитаника оболелих од дијабетеса и периферне васкуларне болести допринели су бољем сагледавању патоморфолошког супстрата код дијабетесне и васкуларне неуропатије. Наиме, резултати докторске дисертације указали су да су интензивније промене перинеуријума присутне код васкуларне неуропатије, док су промене у ендонеуријуму израженије код дијабетесне неуропатије у односу на контролне случајеве. Истовремено, добијени резултати отварају нова питања и указују на потребу даљег истраживања екстрацелуларног матрикса нерава, с обзиром на изузетни значај дијабетесне неуропатије као једне од честих и раних компликација дијабетеса која може довести до трајног инвалидитета.

VI Оцена кандидата

Кандидат, др Браца Кундалић, показао је склоност за одабир и студиозну анализу актуелних проблема савремене анатомије. Кандидат је исказао познавање правилне употребе стандардних методолошких поступака у извођењу научноистраживачког рада, темељан приступ проблему и висок степен аналитичности резултата, познавање употребе стручне и научне литературе, адекватног тумачења сопствених и научноистраживачких резултата других аутора, са коначним извођењем закључака спроведеног истраживања.

На основу изнетих чињеница, Комисија доноси следећи

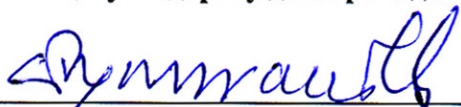
ЗАКЉУЧАК

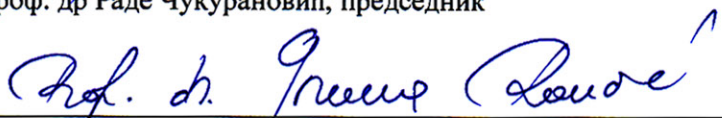
Докторска дисертација др Браце Кундалића, под насловом „Морфолошка, морфометријска и имунохистохемијска анализа промена везивоткивних омотача хуманог суралног нерва у току старења“ представља оригиналан научноистраживачки рад са актуелним приступом теоријским и практичним питањима везаним за разумевање везивоткивне строге периферног нерва у току старења. Постављени циљеви су актуелни, а

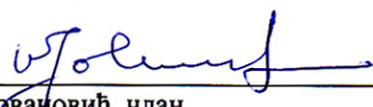
за њихове резултате и проверу одређена је одговарајућа методологија која је детаљно и концизно објашњена. Дисертација је написана јасним и прецизним стручним језиком. У обради добијених резултата примењена је адекватна статистичка методологија. Представљени резултати произилазе из примењене методологије и адекватно су разјашњени у дискусији цитатима страних студија из те области. Изведени закључци проистичу из добијених резултата и отварају могућности даљег истраживања овог актуелног проблема.

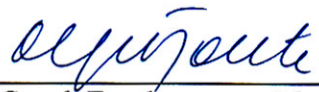
Комисија у наведеном саставу позитивно оцењује и прихвата израђену докторску дисертацију кандидата др Браце Кундалића под називом „Морфолошка, морфометријска и имунохистохемијска анализа промена везивоткивних омотача хуманог суралног нерва у току старења“ и предлаже Наставно-научном већу Медицинског факултета Универзитета у Нишу да усвоји позитивну оцену ове докторске дисертације и одобри докторанду Браци Кундалићу јавну одбрану дисертације.

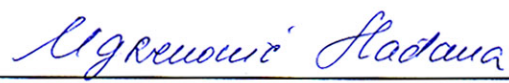
Комисија за оцену и одбрану докторске дисертације:


Проф. др Раде Чукурановић, председник


Проф. др Горана Ранчић, члан


Проф. др Иван Јовановић, члан


Проф. др Биљана Срдић Галић, члан са Медицинског факултета
Универзитета у Новом Саду


Проф. др Слађана Угреновић, ментор и члан