

Оцену готове докторске тезе,
доставља.-

**НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ
МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА
ВОЈНОМЕДИЦИНСКЕ АКАДЕМИЈЕ
УНИВЕРЗИТЕТА ОДБРАНЕ**

На 39. седници Наставно-научног већа Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду одржаној 31.03.2016. године одлуком бр. 45/39 одређена је комисија за оцену готове докторске тезе пук. мр сц. Слободана Аћимовића, из Клинике за пулмологију ВМА, под насловом „Процена повезаности клиничког стања, вредности параметара механике дисања, варијабилности плућне вентилације, инфламације и хиперсензитивности у интермитентној астми“.

После проучавања готове докторске тезе и увидом у научни и стручни рад докторанда, комисија у саставу: ВС проф. др Данило Војводић (Медицински факултет ВМА УО) - председник комисије; проф. др Зорица Лазић (Факултет медицинских наука, Универзитет у Крагујевцу) - ментор и члан комисије и пк. проф. др Душан Стефановић (Медицински факултет ВМА УО) - члан комисије, подноси Наставно-научном већу МФ ВМА УО следећи

ИЗВЕШТАЈ

1. ПРИКАЗ САДРЖАЈА ДОКТОРСKE ТЕЗЕ

Докторски рад мр сц. Слободана Аћимовића написан је на 92 стране текста и подељен је на следећа поглавља: УВОД, ЦИЉЕВИ ИСТРАЖИВАЊА, ХИПОТЕЗЕ ИСТРАЖИВАЊА, МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ, РЕЗУЛТАТИ, ДИСКУСИЈА, ЗАКЉУЧАК И ЛИТЕРАТУРА. Резултати су илустровани са укупно 35 табела и 36 графикана. У раду је цитирано 110 литературних података. Неведена литература је савремена и релевантна, а обухвата најзначајније радове светских и домаћих аутора који се односе на ову тему. По својој структури рад поседује све елементе докторског рада.

2. ОПИС ПОСТИГНУТИХ РЕЗУЛТАТА

У поглављу **УВОД**, кандидат кроз 4 подналова даје сажет приказ епидемиологије, клиничке слике, дијагностике и терапије пацијената са бронхијалном астмом. Кандидат потом даје детаљан опис свих карактеристика пацијената са бронхијалном хиперреактивношћу, епидемиологија, клиничка слика, дијагностика и

значај ових пацијената у пулмологији. И на крају детаљно описује све могућности савремене дијагностике пацијената са бронхијалном хиперреактивношћу. Кандидат даје критички осврт на тренутне проблеме у свакодневной клиничкој пракси у раду са пацијентима код којих се сумња да имају бронхијалну астму, односно бронхијалну хиперреактивност, као и на најновије могућности у дијагностици ових пацијената.

Поента уводног поглавља, према кандидатовом мишљењу, је да постоје многобројни тестови у дијагностици пацијената код којих се сумња да имају бронхијалну астму или склоност да развију касније у животу ово обољење, и да је веома битно да се ови тестови примењују, како би се овакви пацијенти идентификовали у што ранијем стадијуму обољења, што би омогућило рану терапију и превенцију даљег напредовања обољења. Кандидат наглашава да спирометријско тестирање и даље представља златни стандард, али да се могу у ове сврхе користити и бронхопровокацијски тестови са хистамином, бронходилатацијски тестови са бета-2 адренергичким агонистом, телесна плетизмографија, импулсна осцилометрија, биохемија, имунологија и друго. Ту су још и алерголошка тестирања (одређивање специфичних IgE антитела и кожни прик тестови) који могу идентификовати атопијску конституцију и фактор који је узрок настанка напада бронхијалне астме. Код неких пацијената користи се и радиолошка дијагностика и мерење појединих маркера инфламације (у узорку спутума, биоптату или након бронхо-алвеоларне лаваже одређују се инфламаторне ћелије и цитокини, мерење медијатора и њихових метаболита у крви и урину и мерење концентрације азот-моноксида у издахнутом ваздуху). За испитивање плућне функције у болесника са астмом или сумњом на астму ипак се најчешће користи спирометријски тест којим се одређују вредности параметара плућне вентилације: форсирани витални капацитет (FVC), форсирани експиријумски волумен у првој секунди (FEV1) и однос FEV1/FVC%.

Због свега поменутог, постављене су следеће радне **ХИПОТЕЗЕ**:

1. У интермитентној астми вредности параметара импулсне осцилометрије: импеданса Z5, укупни респираторни отпори R5, резонантна фреквенција Fres и AX поље су у позитивној корелацији са тегобама, инфламацијом и хиперсензитивношћу дисајних путева.
2. Вредности параметара импулсне осцилометрије: импеданса Z5, укупни респираторни отпори R5, резонантна фреквенција Fres и AX поље су у негативној корелацији са апсолутним вредностима форсираног експиријумског волумена у првој секунди.

У циљу њихове провере постављени су следећи **ЦИЉЕВИ** овог истраживања:

1. У испитаника са респираторним тегобама које карактеришу интермитентну астму и имају нормалан спирометријски налаз испитати варијабилност плућне вентилације извођењем бронходилататорног и неспецифичног бронхопровокацијског теста, а сва мерења извршити спирометријским тестом, тестом импулсне осцилометрије и тестом телесне плетизмографије.
2. Код истих испитаника верификовати да ли постоје знаци инфламације у дисајним путевима коришћењем специфичних маркера- броја еозинофилних леукоцита у

периферној крви, спутуму, индукованом спутуму и брису носа; вредности укупног имуноглобулина IgE у серуму; вредности IL-5 и еозинофилног катјонског протеина у серуму, брису носа, спутуму и индукованом спутуму.

3. Извршити упоређење вредности свих измерених параметара импулсне осцилометрије са аналогним и комплементарним параметрима спирометрије и телесне плетизмографије ради утврђивања повезаности и значајности разлике.
4. Утврдити да ли постоји повезаност симптома, физичког налаза, атопијског статуса, маркера инфламације у дисајним путевима, степена варијабилности и бронхијалне хиперсензитивности са појединим параметрима импулсне осцилометрије и одредити статистичку значајност.
5. Одредити сензитивност, специфичност и предиктивну вредност појединих параметара импулсне осцилометрије у односу на симптоме, физички налаз, степен варијабилности плућне вентилације и степен хиперсензитивности.

У поглављу **МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ** кандидат је јасно и прецизно представио дизајн и методологију истраживања. Спроведена је проспективна клиничка студија којом је обухваћено 58 испитаника у којих на основу анамнезе постоји сумња да се ради о интермитентној астми. Критеријуми за укључење у студију су били: 1. Испитаници имају понављане епизоде респираторних тегоба као што су отежано дисање, недостатак ваздуха, гушење, свирање у грудима и кашаљ или само кашаљ; 2. У спирометријском налазу вредност FEV1 је $\geq 80\%$ у односу на предвиђену вредност; 3. Радиографија грудног коша високог квалитета показује нормалан налаз; 4. Није било респираторне инфекције у претходна два месеца (на основу анамнезе уз вредности седиментације (SE), це-реактивног протеина (CRP), леукоцита (Le) и прокалцитонина које су у границама референтних); 5. Није било локалне ни системске кортикостероидне нити друге имуномодулаторне терапије претходна два месеца; 6. Не постоје друга хронична обољења плућа нити других система и органа; 7. Испитаници су старији од 18 година и 8. Испитаници су непушачи. Селекција испитаника је извршена у Клиници за пулмологију Војномедицинске академије (ВМА), на Кабинету за плућне болести Дијагностичко-поликлиничког центра ВМА и у Одељењу за функцијску дијагностику Клинике за пулмологију ВМА.

Код свих испитаника је су извршена следећа испитивања: 1. анамнеза; 2. физички преглед свих органа; 3. стандардна ПА радиографију грудног коша високог квалитета; 4. ЕКГ; 5. лабораторијске анализе крви (седиментација еритроцита, CRP, прокалцитонин, комплетна и диференцијална крвна слика, број еозинофилних леукоцита у mm^3 периферне крви, укупни имуноглобулин IgE у серуму, IL-5 у серуму и еозинофилни катјонски протеин (ЕСР) у серуму); 6. тестови плућне функције: импулсна осцилометрија, спирометрија и телесна плетизмографија; 7. кожане пробе са инхалационим алергенима; 8. цитолошки преглед размаза спутума/индукованог спутума и брису носа; 9. одређивање присуства IL-5 и ЕСР у спутуму и брису носа; 10. бронхопровокацијско тестирање са хистамином и 11. бронходилататорни тест.

Испитивање плућне функције- импулсна осцилометрија и спирометрија, извођене су на експирографу фирме Jaeger-MS Pneumo; тест телесне плетизмографије је рађен на апарату Master Lab Pro-Jaegger. У Одељењу за функцијску дијагностику

Клинике за пулмологију ВМА стандардизовано је и рутински се изводи неспецифично бронхопровокацијско тестирање хистамином, где је и урађено тестирање на овим пацијентима. Тестирање је рађено инхалирањем растућих концентрација раствора хистамина почев од 0,03 mg/ml и закључно са 8 mg/ml. Пре теста је одређивана вредност FEV1, а да би се тест сматрао позитивним услов је да је дошло до пада вредности FEV1 за 20%. Концентрација хистамина која је изазвала значајан пад FEV1 означава се као PC₂₀. Степен хиперсензитивности је одређиван у односу на концентрацију PC₂₀. Тест је био негативан када ни са концентрацијом од 8 mg/ml није дошло до значајног пада FEV1. Хистамински тест се вршио на електричном апарату за инхалацију Inhalog 2 “Drägerwerk AG Luback”.

Такође је урађена импулсна осцилометрија која представља методу у испитивању механике дисања и која је комплементарна стандардним методама (спирометрија и плетизмографија), а основу за мерење код ове методе представља треперење ваздушног стуба у дисајним путевима. То је неинвазивна метода која се изводи при мирном дисању уз минималну неопходну сарадњу испитаника. Најзначајнији параметри импулсне осцилометрије који су праћени су били: импеданса Z (kPa/l/s)- приказује комплексне респираторне отпоре; резистанса R (kPa/l/s)- представља отпоре које савлађује ваздух у току кретања кроз дисајне путеве и то укупне респираторне отпоре R5 и проксималне респираторне отпоре R20; реактанса X (kPa/l/s)- се састоји се од две компоненте, инертансе и капацитансе (X при 5 Hz -X5 или дистална капацитативна реактанса и F_{gri} којој је X=0- F_{res}-резонантна фреквенција); импеданса Z5, амплитуда респираторне импедансе при фреквенцији од 5 Hz је први параметар који се мери импулсном осцилометријом, а њена вредност је резултат интеракције резистансе и реактансе и поље реактансе AX (AX reactance area 5 Hz- F_{res}) је изведена величина која представља графичку интерпретацију измерених параметара. Нормалне вредности параметара импулсне осцилометрије које су узете су биле: Z_{rs}- комплексни респираторни отпори (kPa/l/s) < 150% Z пр.; R5- укупни респираторни отпори (kPa/l/s) < 150% R5 пр.; R20- Централни респираторни отпори (kPa/l/s) < 150% R20 пр.; X5- Дистална капацитативна реактанса > (X5_p-0,15 kPa/l/s); R_c- Централни респираторни отпори и R_p- Периферни респираторни отпори (за тумачење налаза важан је однос између R_c и R_p а не њихове апсолутне вредности); фармакодинамски тестови / R5- Укупни респираторни отпори (↑50% = ↓FEV1 20%) и F_{res}- Резонантна фреквенца (1/s) (↑40% = ↓FEV1 20%).

Кожне пробе са инхалационим алергенима се извођене коришћењем prick методе и контроле са хистамином- стандардизована метода у Одељењу за функцијску дијагностику Клинике за пулмологију ВМА. Укупни имуноглобулин IgE у серуму су одређивани нефелометријском методом са референтним вредностима од 0-100 IU/ml. Прокалцитонин у серуму је одређиван TRACE методом са референтном вредношћу < 0,05 µg/L. Еозинофилни катјонски протеин- ECP, у серуму се одређује методом хемилуминисценције на чврстом носачу и са референтном вредношћу < 24 ng/ml. Вредности IL-5 у серуму, спутуму и брису носа и вредности еозинофилног катјонског протеина (ECP) у спутуму и брису носа одређиване су методом ELISA тест.

На основу претходних клиничких знакова и симптома извршена је подела испитаника у две групе:

I група испитаника- нису имали тренутно никакве симптоме и знакове за бронхијалну астму, али су постојали историјски подаци о претходним знацима и симптомима који карактеришу ово обољење и

II група испитаника- су они који су имали тренутно симптоме и знакове за бронхијалну астму.

У првој групи испитаника извршени су неспецифични бронхопровокацијски тестови са хистамином а степен сензитивности бронха верификован је тестом импулсне осцилометрије, спирометријским тестом као стандардом и тестом телесне плетизмографије.

У другој групи болесника извршени су бронходилататорни тестови инхалацијом два удаха бета-2 агонисте салбутамола. Након 25 минута од удисања салбутамола урађени су поновни тестови импулсне осцилометрије, затим спирометријски тест и тест телесне плетизмографије.

Након 24 сата од извршеног тестирања, код свих испитаника, поновљена су мерења, цитолошки преглед спутума и бриса носа и преглед присуства IL-5 и ECP у истом биолошком материјалу као и одређивање броја еозинофилних леукоцита у mm^3 периферне крви.

Након тога је урађена комплетна статистичка анализа података у компјутерском статистичком програму PASW Statistics version 18. Све категоријске варијабле су биле приказане у облику апсолутних и релативних бројева, док су непрекидне варијабле приказане у облику средње вредности (СВ) \pm стандардна девијација (СД) и распона [најмања вредност (Мин) - највећа вредност (Макс)]. Повезаност је процењивана уз помоћ корелације, док је значајност разлике испитивана одговарајућим статистичким тестовима, у зависности да ли се ради о нормалној расподели или расподели која није испунила услове за нормалност, што је процењено уз помоћ Kolmogorov-Smirnov теста. За категоријске варијабле је коришћен Chi-square тест, а ако се радило о таблицама контингенције два пута два онда је коришћен тест за корекцију, док је код непрекидних варијабли коришћен Student's t тест или Mann-Whitney тест, ако имамо две групе података, док ако има више од три категорије података онда је рађена АНОВА или Kruskal-Wallis тест, зависно од тога да ли подаци испуњавају критеријуме за нормалну расподелу података. Урађена је и корелација између варијабли од интереса (непрекидних и дихотомних варијабли), при чему је коришћен Spearman's rho коефицијент корелације ранга (Spearman's rank-order correlation), док је за корелацију непрекидних варијабли коришћена Pearson's корелација, а величина корелације је процењена према Кохеновим критеријумима где се коефицијент корелације већи од 0,50 сматра изузетно јаком корелацијом, од 0,30-0,49 средње јаком корелацијом, док је мањи од 0,29 слаба корелација. Све статистичке анализе рађене су на ниво статистичке значајности $p < 0,05$. Након урађене анализе, сви резултати су приказани табеларно и графички.

Студија је одобрена од стране Етичког одбора Војномедицинске академије. У истраживању су испоштовани принципи Добре клиничке праксе, Хелсиншке декларације и других етичких докумената битних у процесу истраживања у која су укључени људи.

Најважни **РЕЗУЛТАТИ** који су добијени из ове студије : У студији укупно је анализирано 58 пацијената (24 или 41,4% мушкараца; 34 или 58,6% жена), просечне

старости $34,84 \pm 12,28$ година (опсег година старости од 18-70). Сви пацијенти су подељени у две група на основу тренутног или ранијег присуства симптома и знакова који карактеришу бронхијалну астму. У првој групи је било 25 пацијената или 43,1% од укупно 58 пацијената, док је у другој групи било 33 или 56,9% пацијената. Испитаници из прве групе су подвргнути бронхопровокацијском тестирању хистамином, док је друга група испитаника подвргнута бронходилататорном тестирању бета-2 адренергичким агонистом. Тегобе пацијената су трајале у просеку $7,92 \pm 6,60$ година, односно од 6 месеци до 25 година. Између испитиваних група није нађена статистички значајна разлика. Ако се погледају тегобе које су биле присутне код пацијената у првој групи је најчешће присутан суви кашаљ, док је у другој групи најчешће присутно отежано дисање. Што се тиче физичког налаза у обе групе испитаника, налаз је најчешће био уредан. Кад се погледа само патолошки налаз, онда у првој групи доминира ослабљено дисање и продужен експиријум, а у другој групи високотонски звиждуци и поштрено дисање. Вредности IgEу серуму значајно су изнад референтних вредности (0-100 IU/ml) у обе групе, при чему су у другој групи веће у односу на прву групу. Такође је повећан и еозинофилни катјонски протеин - ECP у обе групе у односу на референтне вредности (0-24 ng/ml), али више у првој него ли у другој групи. Кожни тестови са инхалационим алергенима извршени рick методом били су позитивни код 29 испитаника, док је негативна анализа била код 23 од укупно тестирано 52 испитаника. Највише позитивних реакција је било на грињу *Dermatophagoides pteronissinus*, полен траве и полен корова у првој групи, док је највише позитивних у другој групи било на полен траве, полен корова, *Dermatophagoides pteronissinus* и полен дрвећа и све то без статистички значајне разлике између испитиваних група нису нађене. Између ове две групе пацијената није нађена статистички значајна разлика у параметрима плућне вентилације, мада је група тестирана хистамином имала просечан FEV1 103% у односу на норму, док је FEV1 у другој групи тестираној бета-2 адренергичким агонистом био 95% у односу на норму. Након 24 сата од тестирања, испитаници су опет подвргнути мерењу показатеља плућне функције, односно урађене су спирометријске анализе. Међутим, нису нађене статистички значајне разлике између ове две групе пацијената, али су испитаници из прве групе имали клинички значајно веће вредности % од норму за FEV1 и PEF у односу на другу групу (FEV1: I група 101,00%, II група 94,43%; PEF: I група 96,59%, II група 90,64%). Ако вредности плућних тестова представимо графички за сва три временска пресека, онда се види да у обе групе долази до пада просечних вредности FVC након тестирања хистамином односно бета-2 адренергичким агонистом али тај пад није био статистички значајан. Ако се пак погледају вредности FEV1 изражене као % од норму, онда се види да до клиничког, али не и статистички значајног пада вредности долази у првој групи, док се тај пад не бележи у другој групи након тестирања. Сличан пад у првој групи се бележи и за Tiffneau индекс и за PEF док, као и код FEV1, нема значајне промене у другој групи за оба показатеља. Вредности телесне плетизмографије за сва три временска пресека показују да је у првој групи статистички значајна промена забележена је код следећих варијабли: отпори у дисајним путевима RAWin и RAWex; специфични отпори sRAWtot; спроводљивост Gtot и специфична спроводљивост sGtot. У другој групи статистички значајна промена

није забележена ни код једне варијабле. Од параметара импулсне осцилометрије за сва три временска пресека у првој групи статистички значајна промена забележена је само код Resonant frequency док код осталих варијабли разлика није била значајна. У другој групи статистички значајна промена није забележена ни код једне варијабле. Ако се погледају тегобе које су биле присутне код пацијената тестираних хистамином, онда се види да нема разлика у учесталости између групе са позитивним и са негативним тестом. У хистамин позитивној групи је најчешће присутан суви кашаљ и кијавица, док су у хистамин негативној групи најчешће присутни суви кашаљ, цурење носа и кијавица. Ако се погледају биохемијски налази није нађена статистички значајна разлика између хистамин позитивних и хистамин негативних пацијената. Међутим, вредности IgE значајно су изнад референтних вредности (0-100 IU/ml) у обе групе, али су у хистамин позитивној групи два пута веће у односу на хистамин негативне пацијенте. Такође је повећана и ЕСР вредност у обе групе у односу на референтне вредности (0-24 ng/ml), али више у хистамин позитивној групи. Просечне вредности еозинофила у комори су се значајно разликовале између хистамин позитивних и негативних пацијената, тако што су биле значајно веће 24 сата након тестирања хистамином у групи хистамин позитивних у односу на хистамин негативне. Слично су се понашали и еозинофили у серуму изражени као % где бележимо значајно веће вредности код хистамин позитивних 24 сата након тестирања. За вредности импулсне осцилометрије за сва три временска пресека у првој групи статистички значајна промена забележена је код укупних респираторних отпора R at 5Hz ;реактансе X at 5Hz и Resonant frequency $p = 0,007$, док код осталих варијабли разлика није била значајна. У другој групи статистички значајна промена није забележена ни код једне варијабле. Анализом цитолошког налаза индукованог спутума у обе групе испитаника није било статистички значајне разлике у заступљености леукоцита, лимфоцита и еозинофила. Лимфоцити су виђени у 40% испитаника у којих је рађен бронхопровокацијски тест са хистамином и у 54,6% са бронходилататорним тестом. Еозинофилни леукоцити су у првој групи присутни у 36% а у другој код 30,3% испитаника. У подгрупи групи са позитивним хистаминским тестом лимфоцити су присутни у 60% испитаника.

3. ОЦЕНА РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА

У поглављу **ДИСКУСИЈА** докторанд коректно, садржајно и критички сагледава добијене резултате у светлу постојећих сазнања добијених прегледом литературе која се бави проблематиком доказивања хиперсензитивности у пацијената са астмом интермитентног типа као и доказивањем варијабилности поремећаја плућне функције и вредности појединих биомаркера који карактеришу алергијску астму. Начин на који је дискусија написана указује да кандидат у потпуности влада материјом из области која обухвата и тему докторског рада. На основу резултата из литературе и личног искуства, кандидат између осталог коментарише тренутно стање и могућности са коректно испитивање и доказивање бронхијалне хиперсензитивности коришћењем бронхопровокацијских тестова а такође и доказивање варијабилности параметара плућне вентилације и механике дисања фармакодинамским, бронходилататорним

тестом. Кандидат такође упоређује повезаност симптома, физичког налаза и појединих маркера атопијског статуса и инфламације карактеристичне за астму а своје резултате на респектабилном броју испитаника упоређује са студијама других аутора. У тој анализи се види да су неки резултати слични са другим извештајима а са појединим не. Од функцијских параметара којима се испитује варијабилност а посредно и хеперсензитивност а који се не користе у рутинској пракси значајна сензитивност је доказана за тораксни гасни волумен, тотални плућни капацитет и резонантну фреквенцију као најосетљивији параметар импулсне осцилометрије. Цитолошким прегледом индукованог спутума доказана је највећа заступљеност лимфоцита у испитаника са позитивним бронхопровокацијским тестом са хистамином.

На основу добијених резултата кандидат издваја следеће закључке :

- Апсолутне вредности појединих параметара плућне вентилације (FEV1 и PEF – које су у опсегу нормалних вредности) су у негативној корелацији са скором симптома испитаника.
- Вредности IgE у серуму, еозинофилних леукоцита у мм³ и еозинофилног катјонског протеина су повишени у обе групе испитаника независно од симптома, физичког налаза и вредности параметара плућне вентилације.
- Фармакодинамским тестирањем значајна варијабилност вредности параметара плућне вентилације (FVC, FEV1, Tiffeneau индекс и PEF) доказана је у групи са нижим скором тегоба и вишим почетним, апсолутним вредностима – I група испитаника.
- Од параметара механике дисања највећу сензитивност на фармакодинамско тестирање, у обе групе испитаника показује тораксни гасни волумен – TGV.
- Од параметара импулсне осцилометрије значајан степен сензитивности за бронхопровокацијско тестирање доказан је за резонантну фреквенцију – Fres.
- У групи испитаника са позитивним бронхопровокацијским тестом са хистамином најчешће потврђена је кожна преосетљивост на грињу *Dermatophagoides pteronissinus*.
- Еозинофилни леукоцити у серуму су значајно повишени у испитаника са позитивним хистаминским тестом а сам тест индукује њихов пораст у року од 24 часа.
- У групи испитаника са позитивним хистаминским тестом најсензитивнији параметар механике дисања је тотални плућни капацитет – TLC.
- Од параметара импулсне осцилометрије у групи пацијената са позитивним хистаминским тестом сензитивност је доказана за укупне респираторне отпоре – R5, реактансу X at 5 Hz и резонантну фреквенцију Fres као најосетљивији параметар.
- Цитолошким анализом индукованог спутума у групи са позитивним хистаминским тестом нађена је највећа заступљеност лимфоцита.
- Отежано дисање је био најчешћи симптом који су наводили испитаници из II групе односно они који су иницијално имали ниже вредности FEV1.

4. ОБЈАВЉЕНИ РЕЗУЛТАТИ КОЈИ ЧИНЕ ДЕО ТЕЗЕ:

- Aćimović S, Plavec G, Tomić I, Karličić V, Aćimović S, Vuković J, Lončarević O Symptoms, physical findings and bronchial hypersensitivity in patients with bronchial asthma and normal spirometry. Vojnosanit Pregl. 2009 Jan;66(1):39-43. (M23)
- Aćimović S, Lončarević O, Vuković J, Stojsavljević M, Rančić N. Specific bronchial hyperreactivity and hypersensitivity in patients with allergic asthma. Vojnosanit pregl. 2016; In press. (M23)

5. ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ

Докторска теза пук. мр сц. Слободана Аћимовића под насловом „Процена повезаности клиничког стања, вредности параметара механике дисања, варијабилности плућне вентилације, инфламације и хиперсензитивности у интермитентној астми“ представља оригинални научни рад из области пулмологије. Истраживање је спроведено у складу са свим принципима научно-истраживачког рада. Теза је написана јасно, систематично, студиозно и целовито. Добијени резултати могу допринети бољем идентификовању и третману пацијената са бронхијалном хиперреактивношћу и астмом. На основу изнетог чланови Комисије једногласно закључују да докторска теза пук. мр сц. Слободана Аћимовића испуњава све предвиђене критеријуме које академска пракса захтева, и као таква представља значајан допринос проучавању дате проблематике. С обзиром да кандидат испуњава све законом предвиђене услове за одбрану тезе, комисија са великим задовољством предлаже Наставно-научном већу Медицинског факултета ВМА Универзитета одбране у Београду да овај рад прихвати као завршену докторску тезу и омогући њену јавну одбрану.

У Београду, 08.08.2016. године

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

проф. др Данило Војводић



Проф. др Зорица Лазић



Пк. проф. др Душан Стефановић


