

**НАСТАВНО- НАУЧНОМ ВЕЋУ МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА ВМА
УНИВЕРЗИТЕТА ОДБРАНЕ**

Одлуком бр. 56/137 од 31.10.2025.године на 137. седници Наставно- научног већа Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду одржане 30.10.2025. године именована је Комисија за оцену завршене докторске дисертације под насловом:

„ЛОКАЛНИ И СИСТЕМСКИ ИМУНСКИ ОДГОВОР КОД КАДЕТА ИЗЛОЖЕНИХ ИМПУЛСНОЈ БУЦИ ВИСОКОГ ИНТЕНЗИТЕТА“

кандидаткиње вс асист. др Вање Јовановић, Институт за медицину рада Војномедицинске академије у Београду.

Ментор: вс проф. др Соња Марјановић, Медицински факултет Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду.

Комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације именована је у саставу:

1. Вс проф. др Данило Војводић, МФ ВМА УО; редовни професор за ужу научну област Имунологија, председник комисије;
2. Проф. др Петар Булат, МФ Универзитета у Београду; редовни професор за ужу научну област Медицина рада, члан комисије;
3. Пп проф. др Александар Перић, МФ ВМА УО; редовни професор за ужу научну област Оториноларингологија и максилотријална хирургија, члан комисије.

На основу анализе приложене докторске дисертације, као и идејног пројекта докторске тезе, Комисија за оцену и одбрану завршеног докторског рада једногласно подноси Наставно-научном већу Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду следећи

ИЗВЕШТАЈ

1) Основни подаци о докторанду и докторској дисертацији

Докторска дисертација под називом „ЛОКАЛНИ И СИСТЕМСКИ ИМУНСКИ ОДГОВОР КОД КАДЕТА ИЗЛОЖЕНИХ ИМПУЛСНОЈ БУЦИ ВИСОКОГ ИНТЕНЗИТЕТА“, кандидаткиње в.с. др Вање Јовановић, Институт за медицину рада Војномедицинске академије у Београду, написана је на 90 страна и подељена на следећа поглавља: увод (7 страна), хипотеза и циљеви (2 стране), испитаници и методе (5 страна), резултати (36 страна), дискусија (18 страна), закључци (1 страна) и литература (17 страна). Део Испитаници и методе је илустрован са 2 фотографије. Резултати су документовани са 26 табела. Дискусија је илустрована са 3 слике. У дисертацији су цитирани подаци из 169 референци. Рад по структури има све елементе докторске дисертације.

2) Предмет и циљ докторске дисертације

У приложеном докторском раду испитивани су и анализирани ефекти импулсне буке високог интензитета (пуцањ из пиштоља у току војне обуке) на локални и системски имунски одговор. Утврђено је да овакав тип буке узрокује пораст концентрације системских вредности цитокина и пад локалних вредности, углавном инфламаторних цитокина Тх 2 групе. За проверу хипотеза дефинисани су следећи циљеви:

1. Упоредити резултате аудиометрије 24 сата пре излагања импулсној буци високог интензитета, непосредно након излагања буци и 24 сата након дејства буке.
2. Упоредити концентрације цитокина у узорцима носног секрета и венске крви, узетих 24 сата пре, непосредно након излагања буци и 24 сата након излагања буци, односно одредити концентрације *IL5*, *IL-6*, *IL17A*, *IL22*, *IL-21*, *IL-10*, *IL-1 β* , *IL-13*, *TNF- α* , *IL-27*, *IL-2*, *IFN- γ* , *IL-9*, *IL-4*, *IL-12*, *GM-CSF*.
3. Испитати да ли постоји статистичка повезаност између степена сензоринеуралног оштећења слуха испитаника и концентрација цитокина измерених у узорцима носног секрета/серуму у наведеним временским пресецима.

3) Основне потврђене хипотезе:

1. Утврђено је да степен сензоринеуралног оштећења слуха испитаника након излагања акутној импулсној буци високог интензитета корелира са вредностима инфламаторних цитокина одређених у узорцима носног секрета непосредно након излагања буци. Наиме, код женских испитаника са редукцијом слуха након излагања буци утврђено је постојање значајне позитивне корелације за *IL-*

22. Код мушких испитаника утврђено је постојање значајне позитивне корелације за *IL-9*, а негативне корелације за *IL-1β*, *IL-12*, *IL-4*, *IL-5*, *IL-6*, *IL-10*, *IL-17*, *IL-21* и *IL-22*, уколико није било редукције слуха на аудиограму.
2. Након 24 сата од излагања буци дошло је до нормализације нивоа инфламаторних цитокина у узорцима носног секрета свих испитаника, односно до пада њихове концентрације.
3. У узорцима серума код свих испитаника, забележен је пораст концентрације свих испитиваних цитокина након 24 сата од излагања буци, а исто тако и непосредно након дејства буке.
- 4) **Кратак опис садржаја докторске дисертације**

У поглављу Увод, др Вања Јовановић даје јасан преглед досадашњих сазнања о имунском одговору на дејство буке великог интензитета, како системског тако и локалног имунског одговора који се развија у унутрашњем уху. Преглед литературе указује да је бука високог интензитета (једнака или већа од 85 *dB*), на радном месту, уколико је честа и/или дуготрајна може узроковати професионално оштећење слуха, упркос предвиђеним мерама заштите. Оштећењу слуха услед буке претходи привремено спуштање слушног прага, у коме су оштећења сензорних ћелија реверзибилна- кохлеарна функција се опоравља за 24-48 сати. Понављана или дуготрајна излагања оваквој буци узроковаће трајно померање слушног прага, односно оштећење или губитак слуха.

Импулсна или ударна бука чије вредности прелазе 130 *dB*, иако кратког дејства често бива узрок сензоринеуралног оштећења слуха. Експозиција оваквој буци је присутна и честа у свим родовима војске и у свим земљама света, због чега представља значајан здравствени проблем.

Током војне обуке у нашој земљи, такође су припадници оружаних снага у великој мери и често изложени импулсној буци високог интензитета. Приликом обуке на стрелиштима, пуцањ из пиштоља калибра 1-9 mm, ствара импулсну буку максималног нивоа од 133 *dB* и измереног звучног притиска од 165 *dB*. Изложеност оваквој буци може узроковати сензоринеурално оштећење слуха, које се на аудиограму читује у виду скотома на високим фреквенцијама (од 3000- 6000 *Hz*). Овако настала, буком изазвана оштећења слуха у војној професији јесу значајан здравствени проблем који може да ремети борбену готовост.

Бука осим на слух, остварује своје дејство и на читав организам узрокујући екстрааудитивне ефекте, у које спада и имунски одговор тела на буку. Преглед литературе указује да бука утиче на имунски систем директно и индиректно, како на урођену тако и на стечену имуност. Цитокини као медијатори имунских и

запаљенских реакција имају значајну улогу у реакцији организма на буку. Досадашња испитивања су указала да бука узрокује имунски одговор унутрашњег уха кроз синтезу цитокина у његовим структурама, који на тај начин учествују у настанку сензоринеуралног оштећења слуха. Такође, она својим дејством узрокује синтезу цитокина и у многим другим имунским ћелијама доводећи до системског одговора тела на буку.

У поглављу **Испитаници и методе** кандидаткиња је на адекватан начин представила дизајн истраживања. Истраживање је спроведено у периоду фебруар-април 2023. године. Испитаници су били кадети Војне академије, оба пола. Истраживање је било спроведено као интервентна проспективна студија. Аудиометријско тестирање је урађено у три термина: 24 сата пре вежбе гађања пиштољем ЦЗ 99, непосредно након гађања и 24 сата након излагања буци. Узорковање носног секрета и узорковање венске крви, учињени су у иста три термина. Испитаници су било подељени у групе од 34- 36 кадета, за једну вежбу гађања на стрелишту. Аудиометрија је рађена на аудиометру (*Bell Plus, INVENTIS*, Падова, Италија), који је преносив. Узорак носног секрета узет је брисом из ноздрве, након чега се у епрувети чувао у преносивом фрижидеру (температура $6\pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$), ради транспорта. Узорак крви из кубиталне вене узет је у епрувету за серумске анализе, без антикоагулантног средства, и такође чуван у преносивом фрижидеру. У лабораторији је издвојен серум из узорака крви центрифугирањем епрувета. Након лабораторијске припреме, сви узорци су замрзнути и чувани на $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ до саме анализе цитокина у Институту за медицинска истраживања ВМА. Концентрација 16 цитокина (*IL5, IL-6, IL17A, IL22, IL-21, IL-10, IL- 1 β , IL- 13, TNF- α , IL-27, IL-2, IFN- γ , IL -9, IL-4, IL- 12, GM- CSF*) у узорцима је одређена коришћењем комерцијалних китова за одређивање концентрације цитокина методом проточне цитометрије (*YSL flow multiplex proteomic cytokine test kit*), на проточном цитометру (*Beckman Coulter FC500*).

За израду ове дисертације коришћене су следеће варијабле:

Независне варијабле : Резултати тоналне лиминарне аудиометрије одређене 24 сата пре излагања буци.

Зависне варијабле: Концентрације цитокина у узорцима носног секрета и у серуму.

У поглављу **Резултати**, аутор приказује детаљно обрађене податке и јасно представља све добијене резултате.

Дискусија је написана јасно и прегледно уз упоредни приказ података из литературе и добијених резултата из докторске дисертације.

Закључци сажето приказују најважније исходе који су проистекли из резултата рада.

Литература садржи 169 референци.

5) Остварени резултати и научни допринос докторске дисертације

У тексту рукописа докторске дисертације се види да су на оригиналан начин испитивани и након тога анализирани ефекти импулсне буке високог интензитета (пуцањ из пиштоља у току војне обуке) на локални и системски имунски одговор. Иновативни приступ је у томе што се локални имунски одговор испитивао анализом узорка из носног секрета, чиме је на неинвазиван начин стицан увид у имунски одговор унутрашњег уха. Добијени резултати су веома значајни јер показују да се имунски одговор, како локални тако и системски, развија упркос коришћењу препоручене заштите за слух. Такође је показано да постоје разлике у осетљивости на буку у зависности од пола. Овим се постављају темељи за будућа истраживања и што је нарочито корисно, за израду водича за додатне превентивне мере како би се смањило оштећење слуха при неизбежној изложености која карактерише војну службу.

6) Објављени радови из докторске дисертације

1. Jovanović V, Marjanović S, Perić A, Jovanović D, Radojičić Z, Djukić M, Vojvodić D. Cytokine changes in nasal secretions after acute acoustic trauma. J Med Biochem 2025; 44(3): 576–86. M23 IF=2,0
2. Jovanović V, Vojvodić D, Jovanović D, Marjanović S. The influence of gender and risk factors for hearing impairment on audiogram changes in military cadets during gunfire shooting. Vojnosanit pregl. 2025; 82(8): 523-530. M23 IF=0,2

7) Подаци о извршеној провери на плагијаризам

Докторску дисертацију је проверила Универзитетска библиотека Универзитета одбране софтверским програмом на плагијаризам *iThenticate*, са резултатом од 1%.

8) Закључак

Кандидат др Вања Јовановић испуњава све услове који обухватају написану докторску дисертацију и објављена два рада у којима је први аутор, а који су

проистекли из ове тезе и који су прихваћени у часописима категорије M23, са укупним фактором утицаја 2,2.

Докторска дисертација „**ЛОКАЛНИ И СИСТЕМСКИ ИМУНСКИ ОДГОВОР КОД КАДЕТА ИЗЛОЖЕНИХ ИМПУЛСНОЈ БУЦИ ВИСОКОГ ИНТЕНЗИТЕТА**“ је урађена у складу са одобреном пријавом и представља оригинално и самостално научно дело из области медицине рада и имунологије. Истраживање је спроведено према начелима етичког приступа и научно-истраживачког рада, а теза написана студиозно и систематично. Добијени резултати дају значајан допринос у сагледавању утицаја импулсне буке на локални и системски одговор тела.

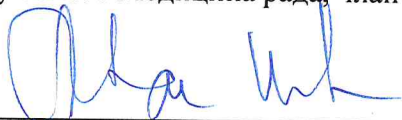
На основу свега наведеног Комисија закључује да докторска дисертација др Вање Јовановић испуњава све предвиђене критеријуме које захтева академска пракса и да даје значајан допринос проучавању у датој области. Са обзиром на то да кандидаткиња испуњава све законом предвиђене услове за одбрану докторске дисертације, комисија једногласно предлаже Одбору за докторске студије и научно-истраживачку делатност Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране да извештај прихвати и предложи Наставно-научном већу Медицинског факултета ВМА УО да овај рад прихвати као завршену докторску дисертацију кандидаткиње др Вање Јовановић и одобри јавну одбрану.

У Београду 03.11.2025. године

1. Вс проф. др Данило Војводић, МФ ВМА УО; редовни професор за ужу научну област Имунологија, председник комисије



1. Проф. др Петар Булат, МФ Универзитета у Београду; редовни професор за ужу научну област Медицина рада, члан комисије



2. Пп проф. др Александар Перић, МФ ВМА УО; редовни професор за ужу научну област Оториноларингологија и максиларно-фацијална хирургија, члан комисије

