

**НАСТАВНО НАУЧНОМ ВЕЋУ МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА  
УНИВЕРЗИТЕТА У БЕОГРАДУ**

На седници **Наставно-научног већа** Медицинског факултета у Београду, одржаној дана 17.03.2026. године, број 7/XIV-3/3-ОЛ, именована је комисија за оцену завршене докторске дисертације под насловом:

**„Праћење кинетике хуморалног имунског одговора након инфекције SARS-CoV-2 вирусом и активне имунизације против ковид-19 различитим вакцинама доступним у Србији“**

кандидата др Оливере Лијескић, запослене на Институту за медицинска истраживања (ИМИ), Институту од националног значаја за Републику Србију, Универзитета у Београду (УБ).

Име и презиме ментора	Звање	Научна област	Установа у којој је запослен
др Тијана Штајнер	ВНС	Микробиологија	ИМИ УБ
др Милош Марковић	Редовни професор	Имунологија	МФУБ

Комисија за оцену завршене докторске дисертације именована је у саставу:

Име и презиме члана комисије	Звање	Научна област	Установа у којој је запослен
др Александра Кнежевић	Редовни професор	Микробиологија	МФУБ
др Емина Милошевић	Ванредни професор	Имунологија	МФУБ
др Миољуб Ристић	Ванредни професор	Епидемиологија	МФ Универзитет у Новом Саду

На основу анализе приложене докторске дисертације, комисија за оцену завршене докторске дисертације једногласно подноси Научном већу Медицинског факултета следећи

**ИЗВЕШТАЈ**

**А) Приказ садржаја докторске дисертације**

Докторска дисертација др Оливере Лијескић написана је укупно на 144 стране и подељена је на следећа поглавља: увод, циљеви рада, материјал и методе, резултати, дискусија, закључак и литература. У дисертацији се налази укупно 41 табела, 31

графикон и 13 слика. Докторску дисертацију чине садржај, сажетак на српском и енглеском језику, подаци о комисији, писмо захвалности, биографија кандидата, списак публикованих резултата који су произашли из дисертације, као и пратеће изјаве: Изјава о ауторству, Изјава о истоветности штампане у електронске верзије докторског рада и Изјава о коришћењу.

У **уводу** је приказано глобално ширење SARS-CoV-2, уз осврт на епидемиолошке околности које су довеле до проглашења пандемије ковид-19. Представљени су класификација и историјат коронавируса, као и структура вириона и геном SARS-CoV-2, уз опис механизма уласка вируса у ћелије домаћина и његове репликације. Посебна пажња посвећена је клиничким манифестацијама ковид-19 и имунском одговору домаћина, укључујући урођену и адаптивну имуност, са нагласком на хуморални одговор на инфекцију. Детаљно су описане различите вакциналне платформе против ковид-19 примењиване у Републици Србији (BBIBP-CorV, Gam-COVID-Vac, ChAdOx1, BNT162b2 и mRNA-1273). Значајан део увода посвећен је еволуцији SARS-CoV-2. Такође, анализирани су имунски одговори након вакцинације у односу на различите варијанте вируса, уз указивање на потребу за додатним дозама вакцине и развојем нових генерација вакцина. На крају је описана примена различитих серолошких тестова у праћењу хуморалног имунског одговора, уз истицање ограничења постојећих метода и значаја дуготрајних, стандардизованих студија у циљу бољег разумевања динамике имунитета и оптимизације стратегија вакцинације.

**Циљеви рада** су прецизно дефинисани и подразумевају лонгитудинално праћење нивоа укупних антитела IgM и IgG класе специфичних за RBD домен, укупних антитела IgG класе специфичних за N протеин, као и неутралишућих антитела специфичних за RBD домен, након инфекције SARS-CoV-2 вирусом, али и након вакцинације првом, другом и/или трећом дозом вакцина против ковид-19 доступних у Србији, са посебним освртом на разлике између вакцина после примене примарне серије и након различитих хомологних и хетерологних приступа давању треће дозе. Осим тога, циљ је био и поређење нивоа антитела након инфекције и након вакцинације, као и заступљеност поновних инфекција и инфекција након примене вакцина и њихове могуће корелације са нивоима антитела специфичних за RBD и N домен, као и нивоима неутралишућих антитела.

У поглављу **материјал и методе** детаљно је изложен експериментални дизајн истраживања, који је конципиран као проспективна кохортна студија усмерена на праћење хуморалног имунског одговора након инфекције SARS-CoV-2 и вакцинације против ковид-19 различитим вакцинама доступним у Србији, и то BBIBP-CorV, Gam-COVID-Vac, ChAdOx1, BNT162b2 и mRNA-1273. Истраживање је спроведено у амбуланти Националне референтне лабораторије за токсоплазмозу, у оквиру Института за медицинска истраживања (ИМИ), Универзитета у Београду, у периоду од августа 2020. до марта 2023. године. Објашњено је да су првобитну групу испитаника чинили запослени на ИМИ и Факултету ветеринарске медицине, Универзитета у Београду, а да је затим узорак даље проширен применом „snowballing“ методе. Сви испитаници су пре уласка у студију потписали информисани пристанак. На основу анамнестичких података, испитаници су сврстани у две основне групе: групу испитаника који су имали ковид-19 и групу вакцинисаних испитаника, која је даље подељена у подгрупе у зависности од примљене вакцине. При укључивању у студију прикупљени су демографски и клинички подаци, укључујући информације о симптомима, дијагностичким тестовима и вакциналном статусу. Материјал за анализу представљала је периферна венска крв, а након центрифугирања издвајан је серум, који је одмах анализиран или адекватно складиштен до даље обраде. Дат је детаљан протокол праћења, односно испитаници су праћени у више временских тачака током периода до годину дана након инфекције (три недеље, шест недеља, три, шест, девет и дванаест месеци), односно до девет месеци након вакцинације (шест недеља, три, шест и девет месеци од прве дозе вакцине), са могућношћу продуженог праћења након треће дозе вакцине (три недеље, три и шест месеци). Затим су детаљно представљени принципи и протоколи комерцијалних серолошких тестова коришћених за одређивање: укупних IgG антитела специфичних за RBD домен, укупних IgM антитела специфичних за RBD домен, укупних IgG антитела специфичних за N протеин и неутралишућих антитела специфичних за RBD домен. Добијени подаци су анализирани у *GraphPad Prism (GraphPad Prism for Windows, Version 8.0, GraphPad Software, Ла Цола, САД)* и *JASP Team 2024 (Амстердам, Холандија)* статистичким програмима, као и R програмском језику (верзија 5.4.0), коришћењем одговарајућих тестова.

У поглављу **резултати** детаљно су описани и јасно представљени сви добијени резултати. **Дискусија** је добро структурирана и јасно написана, уз приказ података других истраживања са упоредним прегледом добијених резултата докторске

дисертације. **Закључци** сажето приказују најважније налазе који су проистекли из резултата рада. Коришћена **литература** садржи списак од 293 референце.

## **Б) Провера оригиналности докторске дисертације**

На основу Правилника о поступку провере оригиналности докторских дисертација које се бране на Универзитету у Београду и налаза у извештају из програма *iThenticate* којим је извршена провера оригиналности докторске дисертације „Праћење кинетике хуморалног имунског одговора након инфекције SARS-CoV-2 вирусом и активне имунизације против ковид-19 различитим вакцинама доступним у Србији”, аутора Оливере Лијескић, утврђено је подударање текста од **4%**. Овај степен подударности последица је тзв. општих места и података (назива институција, микроорганизама, реагенаса, вакцина, библиографских података...) као и претходно публикованих резултата докторандових истраживања, који су проистекли из дисертације, што је у складу са чланом 9. Правилника. На основу свега изнетог, а у складу са чланом 8. став 2. Правилника о поступку провере оригиналности докторских дисертација које се бране на Универзитету у Београду, извештај указује на оригиналност докторске дисертације.

## **Ц) Кратак опис постигнутих резултата**

У првом делу докторске дисертације испитиван је и праћен хуморални имунски одговор након инфекције SARS-CoV-2 вирусом. Ковид-19 групу чинило је 196 испитаника, подељених у три подгрупе: Подгрупу 1 чинили су испитаници са лабораторијски потврђеном инфекцијом ( $n=108$ ), Подгрупу 2 испитаници код којих инфекција није била потврђена дијагностичким тестом, али су детектована SARS-CoV-2 специфична антитела ( $n=72$ ), док су Подгрупу 3 чинили испитаници са позитивним тестом у другој лабораторији, али без детектованих RBD-специфичних антитела у оквиру ове студије ( $n=16$ ). У Подгрупи 1 уочено је знатно чешће присуство теже клиничке слике (дефинисане као присуство пнеумоније и хоспитализације), у односу на Подгрупу 2 ( $p=0,007$ ). Старост испитаника је била статистички значајно повезана са тежином клиничке слике ( $r=0,287$ ,  $p<0,001$ ).

Током периода праћења до 12 месеци, резултати су показали да се након инфекције код већине испитаника у Подгрупама 1 и 2 развија хуморални имунски одговор, при чему су RBD-специфична IgG антитела регистрована код готово свих

испитаника, док је мали проценат испитаника временом постао серонегативан (3,33%). У узастопним узорцима пре и после негативизације уочен је пад N-специфичних антитела, док неутралишућа антитела нису детектована. У шест случајева у оквиру Подгрупа 1 и 2 детектована су RBD- IgM антитела, у одсуству RBD-IgG антитела, а од њих је код три испитаника потврђено присуство неутралишућих антитела. Код испитаника Подгрупе 3 нису детектована RBD-специфична антитела, нити неутралишућа антитела, али је код 4/16 испитаника утврђено присуство N-IgG антитела.

Применом линеарног микс модела утврђено је да су старост испитаника и тежина клиничке слике повезани са вишим нивоима RBD-IgG антитела ( $p=0,002$ ,  $p<0,001$ ). Иако иницијално виши, нивои IgG антитела брже су опадали током периода праћења код испитаника са тежим обликом ковид-19. Нивои RBD-IgM антитела показали су значајан пад током времена, независно од тежине клиничке слике ( $p<0,001$ ). Укупна учесталост реинфекција у Подгрупама 1 и 2 износила је 2,78%, при чему је у свим случајевима забележен значајан пораст нивоа RBD-IgG и N-IgG антитела ( $p<0,001$ ).

У оквиру другог дела докторске дисертације праћен је хуморални имунски одговор у групи вакцинисаних испитаника. Ова група испитаника подељена је на основу примарне серије вакцине на BBIBP-CorV, Gam-COVID-Vac, ChAdOx1, BNT162b2 и mRNA-1273 подгрупу. Укупно је у читавој групи вакцинисаних било 358 испитаника. Највећи број испитаника определио се за BBIBP-CorV (47,49%) и BNT162b2 (36,87%) вакцину. У дању анализу нису узети испитаници који су примили mRNA-1273 вакцину, услед мале величине узорка ( $n=2$ ). Након примене прве дозе вакцине виши нивои RBD-специфичних IgG антитела уочени су код свих испитаника који су имали потврђени ковид-19 пре вакцинације првом дозом, односно статистички значајна разлика постојала је између претходно наивних испитаника и испитаника са претходним ковид-19 у оквиру BNT162b2 ( $p<0,0001$ ) и ChAdOx1 подгрупа ( $p=0,0003$ ). Након примљене две дозе вакцине, применом линеарног микс модела опажен је значајан утицај типа вакцине и периода праћења на нивое RBD-IgG антитела. BBIBP-CorV и Gam-COVID-Vac подгрупе испитаника имале су значајно ниже нивое антитела у односу на BNT162b2 подгрупу током периода праћења од девет месеци ( $p<0,001$ ,  $p=0,006$ ). Пол и узраст испитаника нису били значајни предиктори, док је претходна SARS-CoV-2 инфекција доводила до виших концентрација антитела ( $p<0,001$ ).

Поређењем нивоа RBD-IgG антитела код претходно наивних вакцинисаних испитаника са нивоима антитела код испитаника из ковид-19 групе, уочено је да су до три месеца статистички значајно виши нивои антитела детектовани код BNT162b2 подгрупе ( $p < 0,0001$ ), а до шест месеци статистички значајно нижи нивои код BBIBP-CorV подгрупе ( $p = 0,006$ ), у односу на ковид-19 групу. Код испитаника који су пре вакцинације имали ковид-19, нивои RBD-IgG антитела били су статистички значајно виши код BNT162b2 и Gam-COVID-Vac подгрупа до шест месеци након вакцинације ( $p < 0,0001$ ). Позитиван налаз RBD-IgM антитела био је заступљенији у оквиру BNT162b2 подгрупе, у односу на BBIBP-CorV ( $p = 0,0002$ ). Разлика није била значајна у односу на ChAdOx1 подгрупу, док у оквиру Gam-COVID-Vac није било испитаника са позитивним RBD-IgM налазом. У оквиру BBIBP-CorV подгрупе, након две дозе вакцине 21% испитаника није развило RBD-специфичан одговор. У овим узорцима нису детектована ни неутралишућа антитела, нити N-специфична IgG антитела. Ови испитаници су у односу на испитанике који су развили RBD-специфичан одговор након две дозе BBIBP-CorV вакцине, у првој испитиваној временској тачки били значајно старијег узраста ( $p = 0,03$ ). Симптоматска и потврђена SARS-CoV-2 инфекција након вакцинације примарном серијом забележена је укупно у 4,19% случајева, и то најчешће након BBIBP-CorV вакцине.

Укупан број испитаника који се определио да прими трећу дозу вакцине у оквиру ове студије износио је 129. Уочава се највећа заступљеност хомологне BNT162b2 вакцине као треће дозе (44,96%), затим хетерологне комбинације примарне BBIBP-CorV вакцине са BNT162b2 као трећом дозом (31,78%) и хомологне BBIBP-CorV вакцинације (10,08%), док су остале комбинације биле далеко ређе заступљене (BNT162b2 / BBIBP-CorV; BBIBP-CorV / Gam-COVID-Vac; Gam-COVID-Vac / BNT162b2; Gam-COVID-Vac / BBIBP-CorV; Gam-COVID-Vac / Gam-COVID-Vac; ChAdOx1 / BNT162b2; ChAdOx1 / mRNA-1273; mRNA-1273/mRNA-1273). У оквиру линеарног микс модела уочен је значајан пад нивоа RBD-IgG антитела током периода праћења од шест месеци након треће дозе вакцине ( $p < 0,001$ ). BBIBP-CorV/BNT162b2 хетерологни приступ је довео до значајно виших нивоа антитела ( $p = 0,02$ ), док су BBIBP-CorV/BBIBP-CorV и Gam-COVID-Vac/BBIBP-CorV комбинације довеле до значајно нижих нивоа антитела у поређењу са BNT162b2/BNT162b2 ( $p < 0,001$ ,  $p = 0,02$ ). Утицаји пола, старости испитаника и претходно позитивног SARS-CoV-2 налаза нису били значајни. Испитаници BBIBP-CorV/BNT162b2 и BNT162b2/BNT162b2 подгрупа, као најбројнији представници, имали

су статистички значајно више нивое RBD-IgG антитела у односу на ковид-19 групу. Учесталост SARS-CoV-2 инфекције била је највиша у оквиру хомологне BNT162b2/BNT162b2 подгрупе и то статистички значајно виша у односу на BBIP-CoV/BNT162b2 хетерологни приступ ( $p=0,002$ ). Анализом везаних узорака пре и после инфекције, детектован је значајан пораст у концентрацији RBD-IgG антитела у ове две подгрупе након инфекције ( $p<0,0001$ ,  $p=0,005$ ), док пораст неутралишућих антитела није био статистички значајан, како је проценат неутрализације већ био на високом нивоу током претходне контроле.

#### **Д) Упоредна анализа докторске дисертације са резултатима из литературе**

Резултати ове дисертације у великој мери су у складу са савременим сазнањима о хуморалном имунском одговору након инфекције SARS-COV-2 вирусом и вакцинације против ковид-19. Значајан резултат ове студије указује на то да иако иницијално виши нивои RBD-IgG антитела јесу детектовани код испитаника са тежом клиничком сликом, што је у складу са литературом (Goldblatt и сар., 2022), ови нивои значајно су брже опадали у односу на испитанике са блажом клиничком сликом ковид-19. Иако је линеарним микс моделом уочен пад нивоа антитела до 12 месеци након инфекције, запажено је и одржавање ниских нивоа антитела од девет до 12 месеци, а у складу са студијама које потврђују одржавање нивоа антитела након инфекције до годину дана, па и више (Goldblatt и сар., 2022; Alejo и сар., 2022). Негативизација RBD-IgG налаза током периода праћења регистрована је у 3,33% случајева, уклапајући се у објављен опсег у литератури од 2,1 до 6% (Iyer и сар., 2020; Kubale и сар., 2022; Mioch и сар., 2023).

У оквиру овде представљеног истраживања, код шест испитаника (3,33%) регистрована су RBD-IgM антитела у одсуству RBD-IgG антитела. У литератури такође постоје описани случајеви оваквих налаза, мада не увек са подацима о даљем праћењу и присуству неутралишућих антитела, која у оквиру ове дисертације јесу детектована код 3/6 испитаника (Bichara и сар., 2021; Valdivia и сар., 2021). У оквиру мултицентричне студије Oved и сарадника (2020) утврђено је да постоји субпопулација испитаника, до 5%, која након потврђеног симптоматског ковид-19 нема детектабилни хуморални имунски одговор на широк спектар антигена. Уколико би се у разматрање узели само узорци у првих 40 дана након болести у оквиру истраживања представљеног овом дисертацијом, проценат серонегативних испитаника износио би 3,06%, нешто ниже од литературом процењених 5% (Oved и сар., 2020). Процент реинфекција у ковид-19

групи износио је 2,78%, уклапајући се у претпостављени опсег из литературе који је износио до максималних 6,8% (Nguyen и сар., 2023). Већина реинфекција регистрована је током и након појаве Омикрон варијанте у Србији, одговарајући подацима из рада Nguyen и сарадника.

У оквиру дисертације анализиран је и хуморални имунски одговор након примене различитих вакциналних платформи доступних у Србији. Претрагом литературе уочава се да је број студија о Gam-COVID-Vac и BBIBP-CorV знатно оскуднији него за ChAdOx1 и BNT162b2, чиме ова дисертација нуди нове информације, иако на малом узорку. Код испитаника са претходном инфекцијом пре вакцинације, концентрације RBD-IgG антитела биле су статистички значајно више у односу на наивне испитанике након прве дозе вакцине, и то код ChAdOx1 и BNT162b2 вакцина. Како је регрутација у оквиру овог истраживања започета одмах по увођењу вакцинације, резултати овог истраживања брзо су потврдили прве описе који су указивали на имунолошки „прајминг“ пређашње инфекције (Manisty и сар., 2021).

У оквиру линеарног микс модела уочено је да претходни ковид-19 статистички значајно утиче на RBD-IgG нивое независно од типа вакцине ( $p < 0,001$ ), осликавајући исти тренд као и након прве дозе вакцине. Време протекло од примања вакцине и тип вакцине имали су утицај на опадање нивоа антитела кроз време. Једно од првих истраживања које је поредило имуногеност након BBIBP-CorV, Gam-COVID-Vac, ChAdOx1 и BNT162b2 вакцина и имунски одговор реконвалесцената у прва три месеца након вакцинације објављено је 2021. године управо из резултата ове дисертације. Убрзо након, Петровић и сарадници 2022. године објавили су податке за Србију и исте ове вакцине, покривајући дужи период од шест месеци, где је такође опажен пад нивоа антитела за све поменуте вакцине. Петровић и сарадници детектовали су највише нивое антитела шест месеци након друге дозе вакцине после Gam-COVID-Vac вакцине. У истраживању представљеном овом дисертацијом то је била BNT162b2 вакцина, што је у складу са другим студијама (Dashdorj и сар., 2021, Sughayer и сар., 2022, Fodor и сар., 2022, Batmunkh и сар., 2023, Sereejav и сар., 2023). Налаз најнижих нивоа антитела након BBIBP-CorV вакцине подудара се са налазима Петровића и сарадника, али и других аутора указујући на ограничену имуногеност ове вакцине, посебно код претходно наивних испитаника (Dashdorj и сар., 2021, Fodor и сар., 2022, Batmunkh и сар., 2023, Sereejav и сар., 2023). У истраживању представљеном овом дисертацијом, 21% испитаника након две дозе BBIBP-CorV вакцине није развило детектабилни хуморални

имунски одговор, што је у складу са подацима из Мађарске, где 25% испитаника у шездесетој години живота и готово 50% испитаника изнад 80 година није имало детектабилна RBD-специфична антитела након примарне серије исте ове вакцине (Ferenci и Sarkadi, 2022).

Анализом кинетике RBD-IgG одговора након комбинација примарне серије и треће дозе вакцине, уочено је да једино тип комбинације и време протекло од вакцинације значајно утичу на нивое антитела. Хетерологни BBIBP-CorV/BNT162b2 приступ доводио је до значајно виших концентрација антитела, док су BBIBP-CorV и Gam-COVID-Vac/BBIBP-CorV имали значајно ниже концентрације. Треће дозе у виду BBIBP-CorV вакцине у различитим комбинацијама индуковале су најниже нивое RBD-IgG антитела, за разлику од осталих комбинација као што су Gam-COVID-Vac/BNT162b2, ChAdOx1/BN162b2, ChAdOx1/mRNA-1273 и mRNA-1273/mRNA-1273. Већина комбинација описаних у овом истраживању није довољно заступљена у литератури. У другој студији из Србије, за разлику од резултата представљених у овој дисертацији, хомологна комбинација BNT162b2 вакцине произвела је највише концентрације S-специфичних IgG антитела (Стошић и сар., 2022).

Резултати представљени у овој дисертацији указују на значајну имуногеност и хомологне BNT162b2/BNT162b2 и хетерологне BBIBP-CorV/BNT162b2 комбинације примарне серије и треће дозе вакцине, што је у складу са литературом (Moghnieh и сар., 2021; Cusunawangsih и сар., 2022; Hayashi и сар., 2022; Matula и сар., 2022; Chansaenroj и сар., 2022; Mallah и сар., 2023). У оквиру ове дисертације линеарни микс модел није показао значајни утицај старости испитаника на кинетику IgG антитела различитих вакцина. Узевши у обзир да је примарну серију инактивисане вакцине примила махом старија популација, овакав налаз указује на могућност да старија популација може развити добар секундарни имунски одговор након хетерологне треће дозе вакцине, сличан оном код млађе популације, што је у складу и са налазима Montero и сарадника (2023).

## **Е) Објављени радови који чине део докторске дисертације**

1. **Lijeskić O**, Klun I, Stamenov Djaković M, Gligorić N, Štajner T, Srbljanović J, Djurković-Djaković O. Prospective cohort study of the kinetics of specific antibodies to SARS-CoV-2 infection and to four SARS-CoV-2 vaccines available in Serbia, and vaccine effectiveness: a 3-month interim report. *Vaccines (Basel)*. 2021;9(9):1031 (**M22, IF: 4.96**).

2. **Lijeskić O**, Bauman N, Marković M, Srblijanović J, Bobić B, Zlatković Đ, Štajner T. SARS-CoV-2 specific antibody response after an mRNA vaccine as the third dose: Homologous versus heterologous boost. *Vaccine*. 2024;42(7):1665-1672 (M21, IF: 4.5).

#### **Прегледни рад у часопису Медицински подмладак:**

1. **Lijeskić O**, Štajner T, Marković M. Humoralni imunski odgovor na SARS-COV-2: značaj specifičnih antitela. *Medicinski podmladak*. 2029; 80 (1) (*in press*).

#### **Ф) Одлуке Етичке комисије Факултета и остале неопходне етичке одлуке**

Истраживање за докторску дисертацију др Оливере Лијескић је спроведено уз сагласност Етичке Комисије Медицинског факултета Универзитета у Београду од дана 12.01.2023. године, под бројем: 17/I-13 и Етичким одбором Института за медицинска истраживања, Универзитета у Београду од дана 19.03.2021. године, под бројем ЕО138/2021.

#### **Г) Закључак (образложење научног доприноса)**

Докторска дисертација др Оливере Лијескић под насловом “Праћење кинетике хуморалног имунског одговора након инфекције SARS-CoV-2 вирусом и активне имунизације против ковид-19 различитим вакцинама доступним у Србији“ представља оригинално истраживање. Посебна вредност дисертације огледа се у поређењу хуморалног имунског одговора након инфекције и вакцинације различитим вакцинама (укључујући и вакцине ређе заступљене у литератури), уз систематичну анализу ефеката различитих приступа ревакцинацији, као и анализу учесталости инфекција након вакцинације, у оквиру једне студије и популације, кроз различите фазе пандемије. Кључна снага дисертације лежи управо у њеној методолошкој доследности, омогућавајући конзистентна поређења унутар истраживања. Прелиминарни резултати овог истраживања били су међу првима објављени на националном нивоу, нудећи рану базу доказа која је информисала каснија истраживања. Резултати овог истраживања показали су да након инфекције SARS-COV-2 долази до значајног и континуираног пада нивоа RBD-специфичних антитела током 12 месеци, при чему су виши иницијални нивои повезани са тежом клиничком сликом. Након вакцинације, независно од типа примењене вакцине, такође долази до временски условљеног опадања нивоа антитела, док примена треће дозе значајно опоравља ове нивое, уз уочене разлике у имуногености појединих приступа ревакцинацији. Утврђено је да хетерологни приступ ревакцинацији доприноси

повољнијем имунолошком исходу вакцинације, укључујући нижу учесталост инфекција након вакцинације. Овако добијени резултати доприносе бољем разумевању трајања и варијабилности имунског одговора, у националном али и ширем контексту, и представљају релевантан извор за даље истраживање имунског одговора на коронавирусе, као и одговора на постојеће и будуће вакцине против ових вируса.

Докторска дисертација је урађена према свим принципима научног истраживања. Циљеви су били прецизно дефинисани, научни приступ је био оригиналан и пажљиво изабран, а методологија рада је била савремена. Резултати су прегледно и систематично приказани и дискутовани, а из њих су изведени одговарајући закључци.

На основу свега наведеног, и имајући у виду досадашњи научни рад кандидата, комисија предлаже Научном већу Медицинског факултета Универзитета у Београду да прихвати докторску дисертацију др Оливере Лијескић и одобри њену јавну одбрану ради стицања академске титуле доктора медицинских наука.

У Београду, \_\_\_\_\_

Чланови Комисије:

Проф. др Александра Кнежевић

\_\_\_\_\_

Проф. др Емина Милошевић

\_\_\_\_\_

Проф. др Миољуб Ристић

\_\_\_\_\_

Ментор 1:

ВНС др Тијана Штајнер

\_\_\_\_\_

Ментор 2:

Проф. др Милош Марковић

\_\_\_\_\_