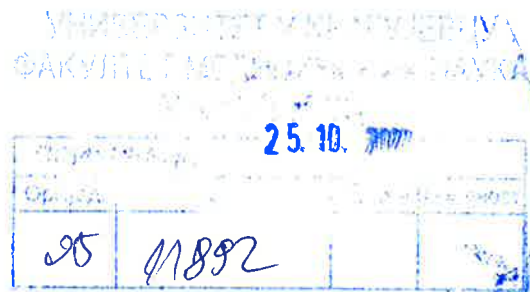


**УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ**



1. Одлука Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу

Одлуком Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу, број IV-03-349/16, од дана 17.05.2022. године, именовани су чланови комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата Данило Јоковића, под називом:

„Повезаност полиморфизама у генима за цитохроме CYP2C19 и CYP2D6 са иницијалном тежином депресије и тежином депресије након третмана антидепресивима“

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

1. **Проф. др Владимир Јањић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Психијатрија, председник
2. **Доц. др Звездана Стојановић**, доцент Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду за ужу научну област Психијатрија, члан
3. **Доц др Немања Ранчић**, доцент и научни сарадник Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду за ужу научну област Фармакологија, члан

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

2. Извештај комисије о оцени научне заснованости теме докторске дисертације

2.1. Научни приступ проблему предложеног нацрта докторске дисертације

Депресивни поремећај је један од највећих здравствених проблема савременог света и један од најчешћих менталних поремећаја у општој популацији. У највећем броју случајева депресије су рекурентне и неретко попримају хроничан ток, а релативно често (у 10- 15% случајева) се завршавају суицидом. У фармакотерапији депресије и поред великог броја лекова 30-50% свих пацијената нема задовољавајући одговор на почетно лечење.

Разлике у активности метаболичких ензима лекова утемељене на генетичкој основи препознате су као важан извор варијабилности између болесника. Најважнији оксидативни ензимски систем укључен у метаболизам лекова је ензимска суперфамилија цитохрома P450 (CYP). У складу са његовом важношћу, ензимска активност цитохрома P450 је доста проучавана и генетичко тестирање је актуелно доступно у појединим земљама.

Генетички полиморфизам одређује неколико категорија фенотипова с обзиром на интензитет метаболизма лекова. Ензимски капацитет полиморфних ензима CYP2C19 и CYP2D6 је одређен њиховим генотипом и пацијенти су груписани у четири фенотипске категорије. Први су нормални метаболизери (енг. Normal Metabolizers, NM), који имају нормалан ензимски капацитет и носиоци су хомозиготног дивљег типа алела. Други су спори метаболизери (енг. Slow Metabolizers, SM) код којих долази до нагомилавања специфичних лекова субстрата у организму и они носе хомозиготни мутирани алел са губитком функције и не поседују активни ензим. Трећа категорија су интермедијарни метаболизери (енг. Intermediate Metabolizers, IM), што означава случај када метаболизам може бити нормалан или смањен, јавља се код хетерозигота за инактивирајућу мутацију, само је један алел функционалан. Њихова метаболичка способност зависи од тога да ли су хомозиготи или хетерозиготи за алел који кодира функционалан ензим који учествује у метаболизму лекова. Коначно, четврта категорија су брзи метаболизери (енг. Rapid Metabolisers, RM) код којих постоји повећан метаболизам лека, носиоци генотипа повезаног са ензимском активношћу већом од нормалне.

2.2. Процена научног доприноса крајњег исхода рада

Досадашња истраживања су указала на значајну повезаност између CYP2C19 и CYP2D6 генотипа и терапијског одговора на циталопрам и есциталопрам. Ретроспективном студијом која је анализирала више од 2000 болесника је откривено да појединци класификовани као неекстензивни фенотип CYP2C19 и CYP2D6 метаболизери чешће мењају антидепресивну терапију него екстензивни метаболизери. Тек у новије време наглашен је значај анализирања CYP2C19 и CYP2D6 генотипа у иницијалној процени озбиљности депресивног поремећаја, независно од прописане антидепресивне терапије. Болесници класификовани као интермедијарни метаболизери имаће тежи облик депресије на почетку

лечења. Ово може бити објашњено улогом CYP2C19 и CYP2D6 у хомеостази система одговора на стрес, као и хомеостази инфламације, што доприноси повећаној базалној инфламацији код ових појединаца. Заједнички закључак претходних студија био је да је за SM и IM највећи значај фармакогенетског тестирања.

У перспективи, ово истраживање ће помоћи клиничарима да унапреде праксу правовременог терапијског деловања и помоћи ће у вези са одабиром протокола лечења.

2.3. Наслов, циљеви и хипотезе докторске дисертације

Наслов: „Повезаност полиморфизама у генима за цитохроме CYP2C19 и CYP2D6 са ницијалном тежином депресије и тежином депресије након третмана антидепресивима“

Предмет: Испитивање да ли генетички полиморфизми CYP2C19 и CYP2D6 утичу на иницијалну тежину депресије и одговор на лечење независно од класе антидепресива. код особа са дијагнозом депресивног и рекурентног депресивног поремећаја, хоспитално лечених у Клиници за психијатрију ВМА.

Циљеви овог истраживања су:

1. Испитати клиничку ефикасност антидепресива код особа са дијагнозом депресивног и рекурентног депресивног поремећаја (F 32, F 33 према МКБ 10), употребом следећих клиничких скала: Хамилтонова скала за процену тежине депресије (енг. Hamilton Depression Rating Scale, HAMD 21), Бекова скала за процену депресивности IA (енг. Beck Depression Inventory, BDI-IA), Скала општег клиничког утиска (енг. Clinical Global Impression, CGI).
2. Испитати нежељена дејства антидепресива, употребом Торонто скале нежељених ефеката (енг. The Toronto Side Effect Scale, TSES).
3. Утврдити учесталост генотипова и алела полиморфизама у CYP2C19 гену (CYP2C19*2, CYP2C19*3 и CYP2C19*17) у групи болесника са депресивним поремећајем.
4. Утврдити учесталост генотипова и алела полиморфизама у CYP2D6 гену (CYP2D6*3, CYP2D6*4 и CYP2D6*9) у групи болесника са депресивним поремећајем.
5. Испитати утицај полиморфизама CYP2C19 и CYP2D6 гена на иницијалну тежину депресије (HAMD 21).
6. Установити да ли постоји веза између генотипова проучаваних полиморфизама CYP2C19 и CYP2D6 генима са одговором на лечење независно од класе антидепресива (HAMD 21, BDI-IA, CGI).
7. Анализирати повезаност полиморфизама CYP2C19 и CYP2D6 са демографским карактеристикама болесника и нежељеним ефектима лечења различитим класама антидепресива (TSES, CGI).

Хипотезе:

1. У популацији болесника са депресивним поремећајем највише болесника су нормални и брзи метаболизери CYP2C19 и CYP2D6, а најмање има спорих метаболизера
2. Спори метаболизери CYP2C19 и CYP2D6 имају иницијално тежу депресију у односу на нормалне и брзе метаболизере.
3. Спори метаболизери CYP2C19 и CYP2D6 имају лошији одговор на лечење независно од класе антидепресива у односу на нормалне и брзе метаболизере.
4. Спори метаболизери CYP2C19 и CYP2D6 имају израженије нежељене ефекте у односу на нормалне и брзе метаболизере.

2.4. Методе истраживања

2.4.1. Врста студије

Студија ће бити проспективна.

2.4.2. Популација која се истражује

Студија ће бити спроведена у Клиници за психијатрију, Војномедицинске академије (ВМА) у Београду. Болесници ће пре укључивања у студију потписивати образац сагласности за учешће у студији, у складу са важећом регулативом Дobre клиничке праксе (енг. Good Clinical Practice, GCP) и претходним одборењем Етичког комитета ВМА.

Болесници ће бити истог етничког порекла, регрутовани међу хоспитализованим појединцима који се лече у Клиници за психијатрију ВМА. Болесници неће добити финансијску компензацију за учешће у студији.

2.4.3. Узорковање

Истраживањем ће бити обухваћено 100 болесника који ће испуњавати критеријуме за депресивни поремећај (F 32, F 33, МКВ 10) према интервјуу MINI 5.0.0. (енг. Mini International Neuropsychiatric Interview, MINI). Болесници ће бити лечени антидепресивима, из различитих класа, датих у адекватној дози. Сви болесници ће добити антидепресив који је био другачији од њиховог ранијег третмана, а на основу клиничких карактеристика и пријављеног профила подношљивости. Болесници ће бити лечени антидепресивима у складу са избором лекара, који неће знати њихов генетски статус.

Критеријуми за укључивање болесника у студију су: болесници оба пола, старосне доби између 18 и 65 година, потписан образац сагласности за учешће, дијагноза депресивни

поремећај (било појединачна епизода или у оквиру рекурентног депресивног поремећаја) према МКБ – 10.

Критеријуми за искључивање болесника су: одбијање болесника да користи фармакотерапију, образовање мање од завршене основне школе (осам година школовања), немогућност да разумеју контекст истраживања и циљеве, као и да потпишу информисани пристанак, когнитивни пад (MMSE испод дефинисане границе у основу на степен завршеног формалног образовања), претходно учешће у истраживању које подразумева генотипизацију, коморбидитет повезан са јетром или бубрезима који омета нормалан метаболизам и елиминацију лека, хронична полифармација са CYP2C19 и CYP2D6 индукторима или инхибиторима.

Генетичке анализе ће бити спроведене у Одсеку за молекулску генетику, Института за медицинска истраживања, ВМА.

МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ

Клинички параметри би били праћени коришћењем клиничких скала: HAMD 21, BDI-IA, MMSE CGI, TSES.

- **Хамилтонова скала за процену тежине депресије** (енг. Hamilton Depression Rating Scale, HAMD 21), испитују расположење, осећање кривице, суицидалну идеацију, инсомнију, агитацију или ретардацију, анксиозност, губитак тежине и соматске симптоме. Резултат мање од 8 означава да је болесник без симптома депресије; од 8-17 благу депресију; 17-24 умерену депресију; више од 24 изражену депресију.
- **Бекова скала депресивности IA** (енг. Beck Depression Inventory-IA, BDI-IA) је самоописна мера депресивних симптома. Садржи 21 питање, која се процењују на четворостепеној скали (0-3), где веће вредности означавају већи интензитет симптома. Процена се врши у односу на последње две недеље. Максимални број бодова је 63. Резултат између 0-9 означава да је болесник без симптома депресије; 10-15 благу депресију; 16-19 благу до умерену депресију; 20-29 - умерену депресију и 30-63 означава тешку или клиничку депресију.
- **Мала скала процене менталног стања** (енг. Mini-Mental State Examination, MMSE) за процену општег когнитивног оштећења. Овај тест мери неколико когнитивних домена (оријентацију у простору и времену, пажњу и рачуњање, подсећање, понављање и способност да се прате инструкције). Максимална укупна оцена је 30. Интерпретација у односу на степен достигнутог формалног образовања је следећа: а) болесници са завршеном основном и/или трогодишњом средњом школом (осам година и/или једанаест година школовања) - когнитивни пад је скор MMSE \leq 24; б) болесници са завршеном четворогодишњом средњом школом (дванаест година школовања) - когнитивни пад је скор MMSE \leq 25; в) болесници са завршеним факултетом и/или вишом школом (\geq 16 година школовања) - когнитивни пад је скор MMSE \leq 26.

- **Скала укупног клиничког утиска** (енг. Clinical Global Impression, CGI) је истраживачки инструмент за оцењивање психијатријских поремећаја у циљу процене укупног утиска о тежини стања. Ајтеми се процењују на седмостепеној скали од није болестан (0) до крајње тешко болестан (7).
- **Торонто скале нежељених ефеката** (енг. The Toronto Side Effect Scale, TSES) мери фреквенцију и интензитет 15 нежељених дејстава централног нервног система, 10 гастроинтестиналних нежељених дејстава и 6 нежељених дејстава везаних за сексуалну функцију. Множењем скорова фреквенције и степена озбиљности, добија се скор интензитета као сложена мера нежељених дејстава, а рачуна се и скор просечног интензитета за сва нежељена дејства за појединачне системе органа.

Све примењене скале ће бити примењиване у облику који је валидиран за нашу популацију (у прилогу). Клиничке скале – тестирања су предвиђена у току три (3) визите:

- **Основна визита (V0) - први дан:**

Информисани пристанак, Социодемографија, Историја болести, Листа медикације, MMSE (ради процене евентуалног општег когнитивног оштећења), CGI, HAMD 21, BDI-IA, TSES. Према клиничкој процени лекара, болесници ће добити антидепресив који је другачији од њиховог ранијег третмана, у складу са Националним водичем добре клиничке праксе за дијагностику и лечење депресије.

Од сваког болесника ће бити узет узорак периферне крви са антикоагулантом EDTA.

- **Прва визита (V1) – две недеље након V0:**

CGI, HAMD 21, BDI-IA, TSES.

- **Завршна визита (V2) - четири недеље након V0:**

CGI, HAMD 21, BDI-IA, TSES.

Биолошки узорци и изолација ДНК

Од сваког болесника ће једнократно бити узиман узорак периферне крви са антикоагулантом EDTA (5 ml свеже крви, чувана на +4°C најдуже 4 дана или дуже на -20°C, до извођења анализе). Геномска ДНК ће се изоловати уз помоћ Комерцијалног комплета за изолацију ДНК помоћу колоница са силикатном гел мембраном.

Према овим резултатима болесници ће бити класификовани у групе метаболизера, на основу генетичког полиморфизма који одређује поменуте категорије фенотипова. И болесници и клиничари неће знати резултате генетског тестирања и предвиђени метаболички статус болесника до краја студије. Полиморфизми у нуклеотидној секвенци гена ће бити одређивани Real-Time PCR методом алелске дискриминације коришћењем Real-Time PCR 7500 апарата и комерцијалних есеја за анализу полиморфизама нуклеотидне секвенце (енг. Single Nucleotide Polymorphisms, SNP) (Applied Biosystems, Fosters city, CA, USA). Присуство одређене генетичке варијанте, односно одређеног алела полиморфизама CYP2C19 и CYP2D6, детектоваће се методом алелске дискриминације.

2.4.4. Варијабле које се мере у студији

Независне варијабле: Независне варијабле (узрок) су представљале генетичке промене, односно полиморфизми у CYP2C19 и CYP2D6 гену.

Зависне варијабле: вредности скорова на клиничким скалама HAMD 21, BDI-IA, CGI, TSES.

„Збуњујуће“ варијабле: „Збуњујуће“ варијабле односно додатни фактори који утичу на појаву и ток депресије су представљале социодемографске карактеристике болесника: старост, пол, образовање, брачни статус, родитељски статус, професионални статус, етничка припадност као и познати фактори који доприносе а то су сам клинички ток и трајање болести, укупан број епизода и хоспитализација.

2.4.5. Снага студије и величина узорка

Величина узорка је израчуната уз помоћ критеријума који подразумевају вероватноћу грешке првог типа (α) од 0.05 и снагу студије од 0.8 (80%) уз помоћ Студентовог Т-теста за независне узорке, поредећи групе међу собом двосмерно, а коришћењем статистичког програма G* power 3.1.9.2. Да би се проценио утицај полиморфизма CYP2C19 на тежину депресије мерен уз помоћ BDI-IA скале, на основу претходног истраживања где је код нормалних метаболизера тежина депресије била у просеку 9.35 (SD 8.57) а код интермедијарних метаболизера 16.88 (SD 11.37), док је утицај величине ефекта био 0.7479, израчунато је да је потребан број болесника по групи 30, али ће студија укључити најмање 100 пацијената оболелих од депресивног поремећаја, како би се осигурала довољна снага студије.

2.4.6. Статистичка анализа

Добијени резултати ће бити анализирани у статистичком програму IBM SPSS 26.0. Колмогоров-Смирнов и Шапиро-Вилк тестовима одређиваће се нормалност расподеле нумеричких података. Значајност разлике у вредностима континуалних варијабли биће тестирана параметарским Студентовим Т-тестом за независне узорке, ако постоји нормална расподела, или непараметарским Ман-Витнијевим тестом, ако нема нормалне расподеле. Пирсонов и Спирманов коефицијент корелације користиће се у одређивању корелација. За поређење аритметичких средина једног обележја више популација користиће се анализа варијанси и тест најмање значајне разлике, тест за вишеструку компарацију или Краскал-Волисов тест. За испитивање утицаја више обележја на неко нумеричко обележје користиће се бинарна логистичка регресија. Сви резултати ће бити сматрани значајним када р вредности буду мање од 0.05.

2.5. Значај истраживања за развој науке

Резултати досадашњих истраживања упућују на могућу везу генетског оштећења метаболичког капацитета CYP2C19 и CYP2D6 ензима са повећаном склоношћу према депресивном поремећају и слабијим одговором на антидепресивну терапију независно од класе антидепресива. Међутим, тек ће резултати следећих истраживања на већем броју болесника такав закључак једнозначно моћи одбацити или потврдити. Значај истраживања би био да се увидом у генетичке варијације полиморфних алела који кодирају ензиме за метаболизам лекова и разумевање утицаја који имају на индивидуалне реакције у медикаментозној терапији повећава могућност контролисања и лечења многобројних обољења међу којима је и депресивни поремећај.

2.6. Образложење теме докторске дисертације и оригиналност идеје

У предложеној дисертацији биће детаљно обрађене теме које се односе на клиничку ефикасност антидепресива код особа са дијагнозом депресивног и рекурентног депресивног поремећаја. Поред тога, испитаће се и нежељена дејства антидепресива.

Утврдиће се учесталост генотипова и алела полиморфизама у CYP2C19 гену и CYP2D6 гену, а испитаће се и утицај полиморфизама CYP2C19 и CYP2D6 гена на иницијалну тежину депресије, како би се установило да ли постоји веза између генотипова проучаваних полиморфизама CYP2C19 и CYP2D6 генима са одговором на лечење независно од класе антидепресива.

Анализираће се повезаност полиморфизама CYP2C19 и CYP2D6 са демографским карактеристикама болесника и нежељеним ефектима лечења различитим класама антидепресива.

Биће сумирано шта је у досадашњој литератури истраживано о повезаности фенотипских категорија CYP2C19 и CYP2D6 на иницијалну тежину депресије, третман антидепресивима, као и значај фармакогенетског тестирања.

Добијени резултати ће бити дискутовани из више димензија, осим практичне клиничке димензије, а у циљу повећавања могућности контролисања и лечења депресивног поремећаја, посебна пажња ће бити посвећена разматрању утицаја који генетичке варијације полиморфних алела који кодирају ензиме за метаболизам лекова имају на индивидуалне реакције у медикаментозној терапији.

По нашим сазнањима у Србији до сада није било истраживања која су испитивала да ли генетички полиморфизми CYP2C19 и CYP2D6 који одређују неколико категорија фенотипова утичу на иницијалну тежину депресије и одговор на лечење независно од класе антидепресива.

Ово ће бити такође једно од ретких истраживања у свету које испитује утицај фенотипа CYP2C19 и CYP2D6 на иницијалну тежину депресије.

2.7. Кратка биографија и научно-истраживачки рад кандидата

Данило Јоковић је рођен 03.06.1973. године у Београду, где је завршио основну и средњу школу. Дипломирао је на Медицинском факултету Универзитета у Београду 2002. године. Специјализацију из психијатрије је завршио на Војномедицинској Академији (ВМА) и специјалистички испит је положио 2011. године са оценом - одличан (5). Ужу специјализацију из болести зависности на Медицинском факултету у Београду је завршио 2019. године. Докторске академске студије на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу из области неуронаука уписао је школске 2012/2013. године. Данило Јоковић од 2011. године ради као психијатар на Првом одељењу Клинике за психијатрију ВМА.

Кандидат, Данило Јоковић, је објавио један рад у целини у међународном часопису са рецензијом, у коме је први аутор, чиме је испунио услов за пријаву докторске тезе:

- **Joković DB, Krstić D, Stojanović Z., Špirić Ž.** Experience of the Air Medical Evacuation Team of Serbian Armed Forces in the United Nations Mission in the Democratic Republic of Congo – Deployment stress and psychological adaptation. *Vojnosanit Pregl* 2016; 73(2): 188–191. **M23**

3. Предлог ментора

За ментора се предлаже др **Александра Петковић-Ђурчин**, научни сарадник Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду за ужу научну област молекуларна медицина. Предложени ментор испуњава све 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 др Александар Петковић-Ђурчин

1. Kanjevac T, Taso E, Stefanovic V, **Petkovic-Curcin A**, Supic G, Markovic D, Djukic M, Djuran B, Vojvodic D, Sculean A, Rakic M. Estimating the Effects of Dental Caries and Its Restorative Treatment on Periodontal Inflammatory and Oxidative Status: A Short Controlled Longitudinal Study. *Front Immunol.* 2021;12:716359. **M21**
2. Rakic M, Monje A, Radovanovic S, **Petkovic-Curcin A**, Vojvodic D, Tatic Z. Is the personalized approach the key to improve clinical diagnosis of peri-implant conditions? The role of bone markers. *J Periodontol.* 2020;91(7):859-869. **M21**
3. Taso E, Stefanovic V, Stevanovic I, Vojvodic D, Topic A, **Petkovic-Curcin A**, Obradovic-Djuricic K, Markovic A, Djukic M, Vujanovic D. Influence of Dental Restorations on Oxidative Stress in Gingival Crevicular Fluid. *Oxid Med Cell Longev.* 2018;2018:1823189. **M21**

4. **Petkovic-Curcin A, Zeljic K, Cikota-Aleksic B, Dakovic D, Tatic Z, Magic Z.** Association of Cytokine Gene Polymorphism with Peri-implantitis Risk. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2017;32(5):e241-e248. **M21**
5. **Rakic M, Struillou X, Petkovic-Curcin A, Matic S, Canullo L, Sanz M, Vojvodic D.** Estimation of bone loss biomarkers as a diagnostic tool for peri-implantitis. *J Periodontol.* 2014;85(11):1566-74. **M21**
6. **Rakic M, Petkovic-Curcin A, Struillou X, Matic S, Stamatovic N, Vojvodic D.** CD14 and TNF α single nucleotide polymorphisms are candidates for genetic biomarkers of peri-implantitis. *Clin Oral Investig.* 2015;19(4):791-801. **M21**
7. **Taso E, Stefanovic V, Gaudin A, Grujic J, Maldonado E, Petkovic-Curcin A, Vojvodic D, Sculean A, Rakic M.** Effect of dental caries on periodontal inflammatory status: A split-mouth study. *Arch Oral Biol.* 2020;110:104620. **M22**

4. Научна област дисертације

Медицина. Ужа област: Психијатрија.

Предложена тема је научно оправдана, дизајн истраживања је прецизно постављен и дефинисан, методологија је јасна. Ради се о оригиналном научном делу које има за циљ утврђивање да ли генетички полиморфизми CYP2C19 и CYP2D6 утичу на иницијалну тежину депресије и одговор на лечење независно од класе антидепресива, код хоспитализованих особа са дијагнозом депресивног и рекурентног депресивног поремећаја.

Предмет истраживања, основни појмови, предложене хипотезе, извори података, методе анализе су усклађени са критеријумима науке уз поштовање научних принципа у изради коначне верзије докторске дисертације

5. Научна област чланова комисије

1. **Проф. др Владимир Јањић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Психијатрија, председник
2. **Доц. др Звездана Стојановић**, доцент Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду за ужу научну област Психијатрија, члан
3. **Доц др Немања Ранчић**, доцент и научни сарадник Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду за ужу научну област Фармакологија, члан

Сви предложени чланови Комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата Данила Јоковића имају стручне и научне компетенције подударне са предметом истраживања.

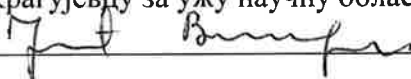
ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ КОМИСИЈЕ

На основу увида у резултате досадашње научно-истраживачке активности и публиковане радове Данила Јоковића, комисија закључује да кандидат поседује одговарајуће компетенције и да испуњава све услове да приступи изради докторске дисертације. Предложена тема је научно оправдана, дизајн истраживања је прецизно постављен и дефинисан, методологија је јасна.

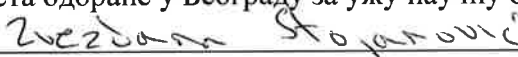
Комисија предлаже Наставно-научном већу Факултета медицинских наука у Крагујевцу да прихвати пријаву теме докторске дисертације кандидата Данила Јоковића под називом „Повезаност полиморфизама у генима за цитохроме CYP2C19 и CYP2D6 са иницијалном тежином депресије и тежином депресије након третмана антидепресивима“ и одобри њену израду.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

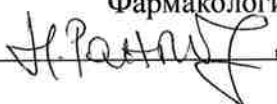
Проф. др Владимир Јањић, редовни професор Факултета медицинских наука
Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Психијатрија, председник



Доц. др Звездана Стојановић, доцент Медицинског факултета Војномедицинске
академије Универзитета одбране у Београду за ужу научну област Психијатрија, члан



Доц др Немања Ранчић, доцент и научни сарадник Медицинског факултета
Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду за ужу научну област
Фармакологија, члан



У Крагујевцу, септембар 2022.