

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
У КРАГУЈЕВЦУ

ПРИМЉЕНО: 06. 02. 2023			
Орг.јед.	Број	Датум	Вредност
05	741		

1. Одлука Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу

Одлуком Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу, IV-03-962/33 од 20.12.2022. године именовани су чланови комисије за оцену научне заснованости теме и испуњености услова кандидата Милена Стојковић и предложеног ментора за израду докторске дисертације под називом:

„Повезаност оксидационог стреса и хиперпролактинемије код пацијената на терапији рисперидоном и палиперидоном“

Чланови испитне комисије су:

- 1. др Мирјана Јовановић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Психијатрија, председник;
- 2. др Тамара Николић Турнић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Клиничка фармација, члан;
- 3. др Ненад Стојиљковић**, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Нишу за ужу научну област Физиологија, 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

Кандидат Милена Стојковић испуњава све услове предвиђене Законом о високом образовању и Статутом факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за израду докторске дисертације.

2.1. Научни приступ проблему предложеног нацрта докторске дисертације

Хиперпролактинемија је један од најчешћих нежељених ефеката рисперидона. Студије показују да је учесталост овог нежељеног ефекта већа од 30%. Ако се узме у обзир да је рисперидон један од најчешће прописиваних антипсихотика утолико овај нежељени ефекат добија на значају.

Пораст нивоа пролактина изнад референтних вредности може бити без манифестних клиничких симптома, али за последицу може имати и нарушавање других соматских функција, као и значајан утицај на снижење квалитета живота. Најчешће последице високог нивоа пролактина су: ановулација, поремећај циклуса код жена, галактореја и код жена али и код мушкараца, импотенција код мушкараца, снижење либида. Све наведене појаве значајно утичу на снижење квалитета живота пацијената. Више пута је показано да су нежељена дејства лека, а посебно она која утичу на квалитет живота, најчешћи узрок некомпљантности па и потпуног престанка узимања терапије што за последицу има чешћа погоршања, испаде у функционисању и хоспитализације.

Обзиром да су нека нежељена дејства дозно зависна, а да је терапијски опсег рисперидона од 4 до 8 mg, оправдано је спровести истраживање да ли и у ком проценту је ово зависно. Такође дужина примене терапије (месеци, године) може бити узрочно-последично повезана са појавом нежељеног дејства те је познавање и ове везе више него значајно.

У нашој земљи рисперидон се апликује у различитим облицима (таблете, раствор, дугоделујуће инјекције). Метаболит рисперидона је палиперидон, који се примењује у виду депо препарата. Начин апликације утиче на ниво лека у крви (пре свега на дневне варијације али и на укупну концентрацију) те је очекивано и да хиперпролактинемија буде чешћа односно ређа у случају примена различитих облика лека.

Примена рисперидона и палиперидона може утицати на биохемијски и електролитни статус, као и на параметре оксидационог стреса. Праћење ових параметара може бити упозоравајући знак или индикатор (али могуће и узрок, отежавајући или олакшавајући фактор или последица) појаве нежељеног ефекта.

2.2. Процена научног доприноса крајњег исхода рада

Добро је познато да оксидациони стрес игра кључну улогу у патогенези многих болести. С обзиром на малу доступност података о узрочно-последичној вези настанка хиперпролактинемије и оксидационог стреса код испитаника на терапији рисперидоном и палиперидоном, евидентно је да нема ни поузданих показатеља о повезаности примене рисперидона и палиперидона и настанка оксидационог стреса, као нити узрочно-последичне везе о настанку оксидационог стреса и хиперпролактинемије, биохемијских и електролитних промена.

На основу свега изнетог од интереса би било да се испита како примена респеридона и палиперидона делује на параметре оксидационог стреса, биохемијске, хормонске и електролитне параметре код испитаника на терапији овим лековима, а који имају дијагнозу из спектра психотичних поремећаја.

Најзначајнији допринос овог истраживања може бити то што ће бити спроведено на локалној популацији. Фармакогенетски чиниоци значајно утичу на фармакодинамику и фармакокинетику, а самим тим и на ниво лека у крви. Обзиром да су подаци из литературе добијени из студија спроведених на широкој популацији или у неким другим деловима света, а у мултицентричним и студијама спроведеним на широкој популацији, укључени су пацијенти код којих преовладавају и једни и други генотипови метаболизујућих ензима ових лекова може бити од значаја да ли та, до сада позната, „правила“ фармакокинетике и фармакодинамике важе и за нашу популацију.

2.3. Наслов, циљеви и хипотезе докторске дисертације

Наслов: „Повезаност оксидационог стреса и хиперпролактинемije код пацијената на терапији респеридоном и палиперидоном“

Циљеви:

Главни циљ: Утврђивање повезаности оксидационог стреса и хиперпролактинемije као нежељеног дејства респеридона и палиперидона.

Други циљеви:

1. Евалуација и компарација примењене дозе и дужине примене лека на учесталост и озбиљност хиперпролактинемije као нежељеног дејства лека.
2. Евалуација и компарација начина примене лека на учесталост и озбиљност хиперпролактинемije као нежељеног дејства лека.
3. Евалуација и компарација електролитних и биохемијских фактора на учесталост и озбиљност хиперпролактинемije као нежељеног дејства лека.
4. Евалуација и компарација корелације нивоа пролактина са појавом других нежељених дејстава.

Хипотезе:

1. Оксидациони стрес може имати улогу у појави пораста нивоа пролактина код пацијената који су на терапији леком респеридоном или палиперидоном.
2. Примењена доза лека директно утиче на ниво пролактина код пацијената који су на терапији леком респеридоном или палиперидоном.
3. Ниво пролактина је значајно виши на почетку узимања терапије леком респеридоном или палиперидоном него након више (месечне) годишње употребе.
4. Појава хиперпролактинемije је чешћа код пер ос уношења лека респеридона или палиперидона у односу на примену лека кроз форму дугоделујуће инјекције.

5. Поремећај електролитног статуса утиче на пораст нивоа пролактина код пацијената који су на терапији леком рисперидоном или палиперидоном.
6. Поремећај биохемијског статуса утиче на пораст нивоа пролактина код пацијената који су на терапији леком рисперидоном или палиперидоном.
7. Фреквенцијост и интензитет нежељених дејстава је у директној вези са порастом нивоа пролактина.

2.4. Методе истраживања

2.4.1. Врста студије

Истраживање ће се спровести према дизајну клиничке опсервационе студије пресека при чему ће стратификација испитаника бити вршена према облику и дужини примене медикамента.

2.4.2. Популација која се истражује

Испитивање ће се спровести на Клиници за психијатрију, УКЦ Крагујевац. Истраживање је одобрио Етички одбор Универзитетског клиничког центра Крагујевац. Предвиђено је да у студију буду укључени испитаници, који према истраживачким критеријумима (МКБ-10) имају дијагнозу из спектра психотичних поремећаја (F20-F29) (10) и који имају стабилан третман рисперидоном и палиперидоном у време регрутовања.

2.4.3. Узорковање

Истраживање ће укључити испитанике који се лече у Универзитетском клиничком центру „Крагујевац“, различите дужине трајања болести, који су на терапији рисперидоном оралном формом –таблете и раствор, и који су на дугоделујућој формулацији лека рисперидона и палиперидона.

Испитаници ће бити сврстани на следећи начин:

У три групе:

1. Испитаници са клинички значајном хиперпролактинемијом
 2. Испитаници са хиперпролактинемијом без клиничке значајности
 3. Испитаници са нивоом пролактина у референтном опсегу
- Појава нежељеног дејства пратиће се у односу на поремећај фактора оксидационог стреса.
 - Појава нежељеног дејства пратиће се у односу на начин примене лека (орални рисперидон, двонедељни депо препарат рисперидона, месечни депо препарат палиперидона, тромесечни депо препарат палиперидона)

- Појава нежељеног дејства пратиће се у односу на дужину примене лека на: оне који су на терапији рisperидоном мање од 6 месеци, оне који су на терапији од 6 месеци до годину дана и оне који су на терапији више од годину дана.
- Појава нежељеног дејства пратиће се у односу на дозу лека: оне који добијају 2-4 mg рisperидона дневно, оне који добијају 5-6 mg рisperидона дневно и оне који добијају 7-8 mg рisperидона дневно.

По укључењу у студију ће се обавити психијатријски интервју (ауто и хетероanamнеза), како би се добили подаци о историји болести и ради искључења коморбидитета. За пацијенте ће уследити скала о социодемографским подацима и упитник сексуалне дисфункције.

Такође, за потребе истраживања испитаницима ће бити речено да дан пре договореног термина не узимају храну после 19 сати, да следећег дана ујутру (најкасније до 09 сати) дођу у просторије Клинике за психијатрију. Од испитаника ће се узроковати не више од 20ml крви. Две епрувете за мерење биохемијског и хормонског статуса (8,5ml), једна (3,5ml) за анализу оксидационих параметара.

Критеријуми за укључење у студију су:

1. Испитаник је способан да разуме природу студије и који је пре спровођења било које студијске процедуре потписао образац Пристанка информисаног пацијента.
2. Испитаник је мушког или женског пола, старији од 18 година.
3. Постављена дијагноза из спектра психотичних поремећаја која захтева терапију антипсихотицима.
4. Стабилан третман рisperидоном или палиперидоном у време регрутовања. Минимум дванаест недеља примене лека и да терапијска доза није коригована током последњих четири недеље.
5. Стабилно социјално окружење код амбулатно лечених болесника, укључујући и постојање особе из окружења ради добијања веродостојних података.

Искључујући критеријуми су:

1. Према МКБ-10 класификацији дијагноза менталног поремећаја који је коморбидитетан са примарним укључујућим поремећајем.
2. Актуелана дијагноза коморбидитетног алкохолизма или злоупотребе других психоактивних супстанци
3. Трудноћа или дојење.
4. Урођени интелектуални дефицит, органски поремећаји мозга, хипотиреоидизам, дијабетес мелитус, обољење јетре.
6. Терпија пролактин-секретујућим лековима, другим антипсихотицима или лековима који утичу на сексуалну активност.

Информисани пристанак

Учешће у студији је добровољно, испитаници ће у студију бити укључени по добијању њиховог пристанка за учешће у студији. Испитаницима ће бити објашњено да ризици од учешћа у овој студији за њих не постоје, као и да се њихов терапијски третман се неће мењати. Такође, ће им бити предочено да од организатора студије неће добити никакву материјалну или нематеријалну надокнаду за учешће у овој студији.

Испитаницима ће бити објашњено да је учешће у овој студији искључиво на добровољној основи. Уколико прихвате учешће потребно је да потпишу и сагласност. Након пристанка на учествовање у студији, могу одустати у било ком тренутку. Уколико до тога дође, пожељно је да о томе благовремено обавесте истраживача.

Након упознавања са циљевима испитивања, од испитаника уколико је сагласан добиће се писмена сагласност за прикупљање података, као и сагласност за спровођење планираних студијских процедура.

Време укључивања у истраживање:

Планирано је да временски оквир прикупљања података буде почевши од новембра 2022. у периоду од годину дана.

2.4.4. Варијабле које се мере у студији

Током студије биће мерени следећи параметри:

1. Параметри оксидационог стреса: тиобарбитурна киселина (TBARS), азот моноксид (NO), водоник пероксид (H_2O_2), супероксиод анјон радикал (O_2^-).

Капацитет антиоксидативне одбране (ниво ензима): каталазе (CAT), глутатион пероксидазе (GSH), супероксид дисмутазе (SOD).

2. Процена нежељених дејства лека:

2а. Процена сексуалне дисфункције на основу забележених одговора (упитник сексуалне дисфункције) (11).

2б. Хормонске анализе – пролактин, допамин, тестостерон, естрадиол.

2в. Биохемијске анализе – глукоза, укупни холестерол, липопротеин високе густине – „добар холестерол“ (HDL), липопротеин ниске густине – „лош холестерол“ (LDL), триглицериди (Tg), јона патријума (Na), калијума (K), магнезијума (Mg), калцијума (Ca) и хлора (Cl).

Збуњујуће варијабле су пол, животна доб, здравствене навике и животни стил (нпр. конзумирање цигарета, алкохола и кафе), социо-економске карактеристике испитаника и друго, што је од интереса за студијске исходе.

Из прикупљене плазме ће се спектрофотометријски одређивати следећи биомаркери оксидационог стреса: индске липидне пероксидације – мерен као садржај супстанци које реагују са тиобарбитурном киселином (TBARS), азот моноксид у форми нитрита (NO_2^-),

водоник пероксид (H_2O_2) и супероксид анион радикал (O_2^-). Поред поменутих прооксидационих параметара, одређиваће се активност ензима антиоксидационог система заштите из лизата еритроцита: каталазе (CAT), супероксид дисмутазе (SOD), као и концентрација редукованог глутатиона (GSH).

Методом спектрофотометрије одређиваће се вредности биохемијских параметара (tHOL, HDL, LDL, TAG). Електрохемилуминисценцијом ће се одређивати ниво полних хормона (естрадиол и тестостерон). Индиректном потенциометријом ће се одређивати параметри јонограма (Na, K, Ca, Mg, Cl). Радиоимунолошком методом ће мерити ниво пролактина, док ће се ниво допамина одређивати ELISA методом.

2.4.5. Снага студије и величине узорка

На основу резултата претходно објављених студије сличног дизајна (Charan и сарадници су објавили студију која је обухватила 102 испитаника; док Aldi и сарадници у истраживању на једној од навећи популација на свету, Индијској, су укључили 320 испитаника) у којој се пратила веза између нивоа пролактина у серуму и антипсихотичког одговора на рисперидон (12, 13), извршен је прорачун величине узорка, при чему је коришћен софтвер G Power 3.0.10 (14). За прорачун је коришћен двострани *t*-тест за везани узорак, уз претпоставку алфа грешке од 0,05 и снаге студије 0,9 (бета грешка 0,1). Узимајући у обзир резултате досадашњих истраживања, укупан број испитаника је прорачунат на минимум 134. С обзиром на могућност искључивања неких испитаника из студије, укупан број испитаника прерачунат је на 150. Испитаници ће бити равномерно заступљени у односу на групе односно 50 испитаника по основној групи.

2.4.6. Статистичка анализа

Статистичка обрада података спровешће се коришћењем софтверског пакета IBM *Statistical Package for the Social Sciences* (IBM SPSS), верзија 22.0 за оперативни систем *Windows*. Процена нормалности расподеле спровешће се *Kolmogorov-Smirnov* и *Shapiro-Wilk* тестовима као и конструисањем хистограма и нормалног *QQ* графикана. У зависности од природе варијабле и нормалности расподеле података за испитивање постојања разлика међу групама користиће се одговарајући параметарски (Т-тест независних узорака, упарени Т-Тест, једнофакторска или двофакторска анализа варијансе са одговарајућим *post hoc* тестовима) или непараметарски (Ман-Витнијев У-тест, Вилкоксон тест, Краскал-Волисов тест) тестови. За поређење категоријских варијабли биће коришћени Хи-квадрат тест или Фишеров тест тачне вероватноће. За испитивање повезаности међу варијаблама биће коришћени Пирсонов или Спирманов тест корелације. Вредност $p < 0,05$ сматраће се статистички значајном.

2.5. Значај истраживања за развој науке

Добро је познато да оксидациони стрес игра кључну улогу у патогенези многих болести. Постојећа литература је ограничена и углавном базирана на претклиничким моделима, те ће ово истраживање пружити јединствени извор података из ове области. Оксидациони стрес стога може бити добра терапијска мета за решавање или смањење проблематичних нежељених ефеката примене рисперидона и палиперидона.

Хиперпролактинемија представља једно од најзначајнијих нежељених дејства примене рисперидона и палиперидона. Узимајући у обзир да је учесталост овог нежељеног дејства код пацијената на терапији рисперидоном и палиперидоном и до 30%, а да клиничка слика варира од клинички асимптоматске до клинички манифестне хиперпролактинемије, која у значајној мери ремети квалитет живота пацијената, резултати могу помоћи у расветљавању ефеката које овај фармаколошки вид терапије има на поменуте параметре.

Велики допринос овог истраживања може бити то што ће бити спроведено на локалној популацији обзиром да су особе са ових простора у неким генским варијацијама другачије од особа са других меридијана. Доступни подаци из литературе добијени из студија спроведених на широкој популацији или у неким другим деловима света, те ће спровођење оваквог истраживања бити први и јединствени извор података.

2.6. Образложење теме докторске дисертације и оригиналност идеје

Узимајући у обзир да је досадашња литература показала да оксидациони стрес игра кључну улогу у патофизиологији многих болести и стања, а да је доступна литература о узрочно-последичној вези хиперпролактинемије и оксидационог стреса повезаних са применом рисперидона и палиперидона лимитирајућа, истраживање ће бити први и јединствени извор података на ову тему.

Још један од циљева овог истраживања био је да се испита да ли је у ком проценту начин примене, дужина и доза повезана са настанком поменутог стања.

Очекивани резултат је да ће примена рисперидона и палиперидона довести до промена у оксидационом статусу код пацијената, као и да су промене оксидационог статуса повезане са појавом нежељених дејства – настанком хиперпролактинемије. Такође, промене ће настати у другим биохемијским и хормонским параметрима.

Значај ове студије се огледа у доприношењу расветљавања патогенетских механизма примене рисперидона и палиперидона, као и оксидационим, биохемијским, и хормонским променама, проналаска третмана или превенције настанка истих. У том смислу, резултати могу помоћи у расветљавању ефеката које овај фармаколошки вид терапије има на поменуте параметре и целокупно опште стање пацијената. Резултати ове студије могу указати на могуће терапијске интервенције које би спречиле појаву ових нежељених дејстава.

2.7. Кратка биографија и научно-истраживачки рад кандидата

Милена Стојковић, доктор медицине, рођена у Лесковцу 21.05.1994. године. Основну и средњу медицинску школу завршила је у Лесковцу као одличан ученик. Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, Интегрисане академске студије медицине, је уписала школске 2013/14 године, где је и дипломирала 2019. године. Студије је завршила са просечном оценом 9,60 и стекла звање доктор медицине.

Током шестогодишњег студирања била је стипендиста Министарства просвете, науке и технолошког развоја и то у периоду од 2014. до 2019.године. Такође је, током свих шест година студија, због постигнутог успеха на факултету награђивана од стране града Лесковца као млади таленат у области образовања. На четвртој години студија је боравила у Русији на једномесечној размени студената у оквиру ИФМСА програма. Школске 2018/2019. Министарство омладине и спорта – Фонд за младе талент „Доситеја“ наградило је стипендијом, као једну од 950 најбољих студената Републике Србије.

Докторске академске студије уписала је на Факултету медицинских наука у Крагујевцу, школске 2019/2020.године, изборно подручје Експериментална и примењена физиологија са спортском медицином. Усмени докторски испит положила 15.07.2021. године са оценом 10. Као фацилитатор учествовала у извођењу наставе на предметима: Патолошка физиологија, Психијатрија и Зависност од лекова и злоупотреба лекова. Од јануара 2020.године била је ангажована као истраживач-приправник на пројекту Министарства просвете, науке и технолошког развоја.

Започела волонтерски стаж на Клиници за психијатрију од новембра 2020.године. У оквиру програма Министарства здравља “Запошљавања најбољих дипломаца медицине”, од 01. јула 2021.године, као један од 100 најбољих дипломаца Републике Србије, добила је посао на Клиници за психијатрију, Универзитетског клиничког центра Крагујевац, као доктор медицине. Годину дана касније, од јуна 2022.године, уписује специјализацију - тренутно на првој години специјалистичких студија.

Као први аутор објавила један рад у целини у часопису категорије M21, чиме је испунила услов за пријаву докторске дисертације:

1. **Stojkovic M, Radmanovic B, Jovanovic M, Janjic V, Muric N, Ristic DI. Risperidone Induced Hyperprolactinemia: From Basic to Clinical Studies. *Front Psychiatry*. 2022; 13:874705. M21**

3. Предлог ментора

За ментора ове докторске дисертације предлаже се доц. др Бранимир Радмановић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Психијатрија. 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

Доц. др Бранимир Радмановић

1. Koricanac A, Lucic AT, Veselinovic M, Sretenovic DB, Bucic G, Azanjac A, Radmanovic O, Matovic M, Stanojevic M, Skevin AJ, Markovic BS, **Radmanovic B**. Influence of antipsychotics on metabolic syndrome risk in patients with schizophrenia. *Frontiers in psychiatry*. 2022;13.
2. Safiye T, Vukčević B, Gutić M, Milidrag A, Dubljanin D, Dubljanin J, **Radmanović B**. Resilience, Mentalizing and Burnout Syndrome among Healthcare Workers during the COVID-19 Pandemic in Serbia. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 May 28;19(11):6577.
3. Stojkovic M, **Radmanovic B**, Jovanovic M, Janjic V, Muric N, Ristic DI. Risperidone Induced Hyperprolactinemia: From Basic to Clinical Studies. *Front Psychiatry*. 2022; 13:874705.
4. **Radmanovic B**, Djukic Dejanovic S, Milovanovic DR, Djordjevic N. Cigarette smoking and heavy coffee drinking affect therapeutic response to olanzapine. *Srp Arh Celok Lek*. 2018;146(1-2):43-47.
5. Maric NP, Latas M, Andric Petrovic S, Soldatovic I, Arsova S, Crnkovic D, Gugleta D, Ivezic A, Janjic V, Karlovic D, Lecic Tosevski D, Mihaljevic-Peles A, Novotni A, Pejuskovic B, **Radmanovic B**, Siladji Mladenovic D, Slavkovic VM, Stimac Z, Zikic O. Prescribing practices in Southeastern Europe - focus on benzodiazepine prescription at discharge from nine university psychiatric hospitals. *Psychiatry Res*. 2017; 258:59-65.

4. Научна област дисертације

Медицина.

Предмет истраживања, циљ, постављене хипотезе и методолошки приступ истраживању међусобно су усклађени, а предложени ментор има научне компетенције подударне са предметом истраживања.

5. Научна област чланова комисије

1. др **Мирјана Јовановић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Психијатрија, председник;
2. др **Тамара Николић Турнић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Клиничка фармација, члан;
3. др **Ненад Стојиљковић**, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Нишу за ужу научну област Физиологија, члан

Сви предложени чланови Комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидаткиње Милене Стојковић имају стручне и научне компетенције подударне са предметом истраживања.

Закључак и предлог комисије

На основу увида у резултате досадашњег научно-истраживачког рада Милене Стојковић, комисија закључује да кандидат испуњава услове да приступи изради докторске дисертације. Предложена тема је научно оправдана, дизајн истраживања је прецизно постављен и дефинисан, методологија је јасна.

Комисија предлаже Научно-наставном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да прихвати пријаву теме докторске дисертације кандидата Милене Стојковић под називом: „Повезаност оксидационог стреса и хиперпролактинемije код пацијената на терапији рисперидоном и палиперидоном“ и одобри њену израду.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

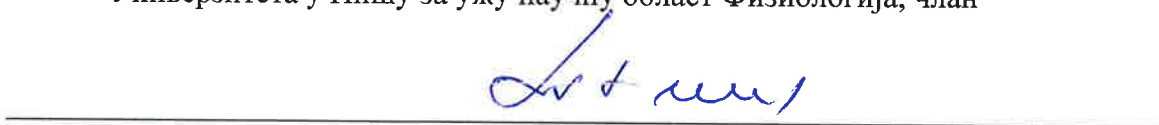
1. др **Мирјана Јовановић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Психијатрија, председник;



2. др **Тамара Николић Турнић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Клиничка фармација, члан;



3. др **Ненад Стојиљковић**, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Нишу за ужу научну област Физиологија, члан



У Крагујевцу, 25.01.2023. године