

NAUČNOM VEĆU MEDICINSKOG FAKULTETA
UNIVERZITETA U BEOGRADU

Na sednici Naučnog veća Medicinskog fakulteta u Beogradu, održanoj 11.03.2020. godine, broj 9700/07, imenovana je komisija za ocenu završene doktorske disertacije pod naslovom:

**„Metaboličke promene kod gojaznih adolescentkinja
na hipokalorijskoj dijeti i aerobnom intervalnom treningu“**

kandidata dr Ljiljane Plavšić, zaposlene u Institutu za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Srbije “Dr Vukan Čupić” u Beogradu, gde radi kao specijalista pedijatrije, u okviru Republičkog centra za planiranje porodice.

Mentor je prof. dr Đuro Macut, a komentor prof. dr Predrag Minić.

Komisija za ocenu završene doktorske disertacije imenovana je u sastavu:

1. Prof. dr Miloš Žarković, redovni profesor Medicinskog fakulteta,
Univerzitet u Beogradu
2. Prof. dr Ana Savić-Radojević, vanredni profesor Medicinskog fakulteta,
Univerzitet u Beogradu
3. Prof. dr Aleksandra Stojadinović, vanredni profesor Medicinskog fakulteta,
Univerzitet u Novom Sadu

Na osnovu analize priložene doktorske disertacije, komisija za ocenu završene doktorske disertacije jednoglasno podnosi Naučnom veću Medicinskog fakulteta sledeći

IZVEŠTAJ

A) Prikaz sadržaja doktorske disertacije

Doktorska disertacija dr Ljiljane Plavšić napisana je na ukupno 98 strana i podeljena je na sledeća poglavlja: uvod, ciljevi istraživanja, materijal i metode, rezultati istraživanja, diskusija, zaključci i literatura. U disertaciji se nalaze ukupno tri slike, četrnaest tabela i dva grafikona. Doktorska disertacija sadrži sažetak na srpskom i engleskom jeziku, biografiju kandidata, podatke o komisiji i spisak skraćenica korišćenih u tekstu.

U **uvodu** je definisana gojaznost u detinjstvu i adolescenciji, koja zbog veoma visoke prevalencije predstavlja značajan javno-zdravstveni problem i dostiže razmere pandemije. Prikazana je procena stepena uhranjenosti prema evropskim i američkim kriterijumima i navedeni su najnoviji podaci o prevalenciji prekomerne uhranjenosti i gojaznosti u populaciji dece i adolescenata. Izneta su aktuelna saznanja o metaboličkim komplikacijama gojaznosti, sa posebnim osvrtom na hiperinsulinemiju i insulinsku rezistenciju, kao i uticaju aerobnih vežbi na homeostazu glukoze i osetljivost na insulin. Posebna pažnja posvećena je ulozi oksidativnog stresa u patogenezi gojaznosti, kao i antioksidativnoj zaštiti. U uvodu su date najnovije preporuke za dijetetske intervencije kod gojazne dece i adolescenata i prikaz različitih terapijskih opcija koje se koriste u lečenju gojaznosti u ovoj populaciji, sa posebnim osvrtom na značaj hipokalorijske dijetete i aerobnog intervalnog treninga (AIT). Posebno je naglašen značaj multidisiplinarnog pristupa i promene stila života, kao prve terapijske opcije u lečenju dece i adolescenata sa gojaznošću.

Ciljevi istraživanja su precizno definisani. Pored određivanja kliničkih, biohemijskih, hormonskih i ultrazvučnih karakteristika, jedan od ciljeva istraživanja bio je i određivanje pokazatelja oksidativnog stresa i aktivnosti enzima antioksidantne zaštite kod adolescentkinja sa gojaznošću. Takođe, cilj je bio da se, posle tri meseca intervencije, izvrši uporedna analiza uticaja hipokalorijske dijetete i aerobnog intervalnog treninga na telesni sastav, metaboličke parametre, pokazatelje oksidativnog stresa, kardiorespiratorni kapacitet, navike u ishrani, dnevni energetske unos i nivo bazalnog metabolizma gojaznih adolescentkinja.

U poglavlju **materijal i metode** navedeno je da se radi o kohortnoj, prospektivnoj studiji koja je bazirana na longitudinalnom praćenju gojaznih adolescentkinja. Ispitivanje je sprovedeno u Republičkom centru za planiranje porodice Instituta za zdravstvenu zaštitu

majke i deteta Srbije „Dr Vukan Čupić“. Detaljno su opisani kriterijumi za uključanje u studiju, a podaci o ispitivanim adolescentkinjama prikupljeni su uz pomoć upitnika, kliničkim, laboratorijskim i ultrazvučnim pregledom. Upitnikom su prikupljeni podaci iz lične i porodične anamneze, anamneze ishrane, kao i demografske, antropometrijske i kliničke karakteristike ispitanica. U poglavlju su detaljno opisane metode određivanja biohemijskih parametara, hormonskog statusa i parametara oksidativnog stresa. Koncentracija proteinskih tiol grupa u plazmi određivana je spektrofotometrijski, po metodi Jocelyna. Aktivnost glutation peroksidaze (GPx) u plazmi je određivana spektrofotometrijski, korišćenjem metode Günzlera i saradnika, a aktivnost superoksid dismutaze (SOD) spektrofotometrijski, po metodi Misra i Fridovicha. Opisana je metodologija ultrazvučnog pregleda male karlice, u okviru koga je precizno izmeren endometrijum i jajnici u tri dimenzije, uz detaljan morfološki opis. Kardiorespiratorni kapacitet adolescentkinja je procenjen ergospirometrijom, čija je metodologija detaljno opisana. Takođe su precizno opisane metodologije intervencija – dijetetske intervencije i aerobnog intervalnog treninga. Ova studija je sprovedena u skladu sa etičkim standardima datim u Helsinškoj deklaraciji, a odobrena je i od strane Etičkog komiteta Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu. Sve pacijentkinje, čiji su lični podaci i biološki materijali korišćeni u studiji, ili njihovi roditelji/staratelji, potpisali su informisani pristanak za učešće u studiji.

U poglavlju **rezultati** detaljno su opisani i jasno predstavljeni svi dobijeni rezultati.

Diskusija je napisana jasno i pregledno, uz prikaz podataka drugih istraživanja sa uporednim pregledom dobijenih rezultata doktorske disertacije.

Zaključci sažeto prikazuju najvažnije nalaze koji su proistekli iz rezultata rada.

Korišćena **literatura** sadrži spisak od 209 referenci.

B) Kratak opis postignutih rezultata

Uzrast ispitanica, indeks telesne mase (ITM), ITM-SSD, obim struka (OS), odnos obima struka i telesne visine, prisustvo akni na licu i akantoze nigrikans na vratu i pregibima, F-G skor, procenat telesne masti, bezmasna masa tela, bazalni metabolizam, vrednosti sistolnog i dijastolnog krvnog pritiska nisu se značajno razlikovale među grupama ispitanica ($p > 0,05$). Prosečne izmerene vrednosti elektrolita, holesterola, HDL i LDL-holesterola, triglicerida, lipidnih indeksa, gvožđa, jetrinih transaminaza, fibrinogena i hsCRP-a nisu se statistički značajno razlikovale među ispitivanim grupama ($p > 0,05$), kao ni vrednosti FSH,

LH, prolaktina, estradiola, progesterona, testosterona, TSH, fT4, 17-hidroksiprogesterona i kortizola ($p > 0,05$). Nije bilo statistički značajne razlike između grupa ni u pokazateljima insulinske osetljivosti i insulinske rezistencije, kao ni u $AUC_{glukoze}$ i $AUC_{insulina}$ ($p > 0,05$). Nije uočena značajna razlika u aktivnosti antioksidanata - GPx i SOD, niti u koncentraciji tiol grupa i mokraćne kiseline između ispitivanih grupa ($p > 0,05$). Nije utvrđena statistički značajna razlika u unosu ugljenih hidrata, proteina i masti, a ni u dnevnom energetskom unosu između grupa. Pre početka intervencije nije bilo razlike u fizičkoj aktivnosti i parametrima kardiorespiratornog fitnesa među grupama ispitanica ($p > 0,05$).

U grupi koja je bila samo na hipokalorijskoj dijeti tokom tri meseca, utvrđena je značajno manja TM, ITM, sistolni krvni pritisak ($p < 0,05$), ITM-SSD i procenat telesne masti ($p < 0,01$). U grupi koja je tri meseca bila na dijeti i aerobnom intervalnom treningu utvrđena je značajno niža TM, ITM, ITM-SSD, sistolni i dijastolni krvni pritisak i viši nivo bazalnog metabolizma ($p < 0,01$), kao i značajno niži OS, OS/TV i procenat telesne masti ($p < 0,05$). Statistički značajna razlika između grupa posle intervencije utvrđena je samo za nivo bazalnog metabolizma, koji je viši u grupi koja je vežbala ($p < 0,01$).

Kod biohemijskih parametara, nije uočena statistički značajna razlika u koncentracijama elektrolita, lipida, transaminaza, gvožđa i fibrinogena posle tromesečne intervencije, ni u prvoj, ni u drugoj grupi, a ni između grupa. U grupi koja je tri meseca bila na dijeti i aerobnom intervalnom treningu (Dijeta + AIT) utvrđena je značajno niža koncentracija hsCRP ($p < 0,05$). Statistički značajna razlika između grupa posle intervencije utvrđena je samo za hsCRP, koji je niži u grupi koja je vežbala ($p < 0,05$). Nisu uočene statistički značajne razlike u hormonskom statusu između grupa posle tri meseca intervencije, ali je unutar obe grupe uočeno značajno snižavanje koncentracije slobodnog tiroksina posle intervencije (grupa Dijeta $p < 0,01$; grupa Dijeta + AIT $p < 0,05$).

Koncentracije glukoze (60. i 120. min) i insulina (30, 60, 90. i 120. min) dobijene posle Dijeta + AIT intervencije su bile značajno niže u poređenju sa rezultatima posle intervencije hipokalorijskom dijetom ($p < 0,05$). Pored toga, u grupi Dijeta + AIT, insulin u 30. min ($p < 0,05$), a posebno insulin u 60. min ($p < 0,01$) je bio značajno niži posle tromesečne intervencije. U skladu sa navedenim rezultatima, $AUC_{glukoze}$, $AUC_{insulina}$ i ISI su značajno poboljšani u grupi koje je bila tri meseca na hipokalorijskoj dijeti i aerobnom intervalnom treningu u poređenju sa grupom koja je bila samo na dijeti ($p < 0,05$). $AUC_{insulina}$ i ISI su posle intervencije značajno poboljšani samo u grupi Dijeta + AIT ($p < 0,05$). Nije bilo promena u procentu HbA_{1c} i HOMA-IR unutar, ni između grupa posle tromesečne intervencije.

Posle tromesečne intervencije, na osnovu statistički značajnog porasta koncentracije tiol grupa, glavnih „žrtvenih“ antioksidanasa, unutar obe grupe ($p < 0,01$) može se zaključiti da je došlo do sniženja oksidativnog oštećenja proteina. Pored toga, mokraćna kiselina je značajno niža u grupi koja je bila na hipokalorijskoj dijeti i AIT, u odnosu na grupu koja je bila samo na hipokalorijskoj dijeti ($p < 0,01$). Iako je došlo do pada aktivnosti GPx unutar obe grupe ($p < 0,01$), utvrđena je značajna razlika između grupa, odnosno aktivnost ovog enzima je posle intervencije značajno viša u grupi koja je bila na aerobnom intervalnom treningu ($p < 0,01$). Pored toga, dobijena je i značajna razlika između grupa u aktivnosti SOD, koja je značajno viša u Dijeta grupi ($p < 0,05$).

U grupi koja je vežbala je posle tromesečne intervencije došlo do poboljšanja ishrane u smislu značajno većeg unosa ugljenih hidrata i proteina, i manjeg unosa masti ($p < 0,01$), dok je u grupi na dijeti uočena značajna promena u vidu većeg unosa proteina ($p < 0,01$). Energetski unos je posle intervencije bio značajno niži unutar obe grupe ($p < 0,01$). Što se tiče parametara kardiovaskularnog fitnesa, u Dijeta + AIT grupi je posle intervencije došlo do značajno većeg porasta radnog opterećenja ($p < 0,01$), i sniženja maksimalne srčane frekvencije (HR_{max}) i srčane frekvencije u miru (HR_{rest}) ($p < 0,05$). Nije utvrđena statistički značajna razlika u VO_{2rest} , VO_{2peak} , vršnom protoku O_2 i ROP unutar, a ni između grupa posle intervencije.

C) Uporedna analiza doktorske disertacije sa rezultatima iz literature

Rezultati doktorske disertacije pokazuju da je tromesečna intervencija, u vidu aerobnog intervalnog treninga i savetovanja o ishrani, kod gojaznih adolescentkinja dovela do poboljšanja nekoliko antropometrijskih i biohemijskih parametara, kao što su: ITM, ITM-SSD, OS, OS/TV, nivo bazalnog metabolizma, glikemija i insulinemija tokom testa oralnog opterećenja glukozom i insulinska osetljivost u poređenju sa dijetetskom intervencijom (Plavsic i sar., 2020).

Racil i saradnici su pokazali da oba vida fizičke aktivnosti, intervalni trening umerenog i visokog intenziteta, posle 12 nedelja dovode do značajnog sniženja ITM i ITM-SSD. Takođe, AIT sproveden tri puta nedeljno značajno je uticao na smanjenje obima struka, za razliku od intervalnog treninga umerenog intenziteta. Upravo je intermitentan karakter vežbi važan za poboljšanje sastava tela, u vidu smanjenja telesne mase i procenta masti u telu (Racil i sar., 2013). Dias i saradnici su utvrdili da je u grupi gojazne dece koja je pored AIT imala i savetovanje o ishrani došlo je do značajnijeg poboljšanja kardiorespiratornog fitnesa,

ali ne i do redukcije procenta masti i kardiometaboličkih biomarkera, u odnosu na grupu koja je bila na kontinuiranom treningu umerenog intenziteta i savetovanju o ishrani (Dias i sar., 2018).

U okviru doktorske disertacije utvrđeno je da dolazi do značajnog smanjenja TM, ITM i ITM-SSD u obe grupe ispitanika, s tim što je ovaj rezultat statistički značajniji u grupi koja je bila na dijeti i AIT. Procenat telesne masti je značajno niži u obe grupe, ali je ovo sniženje značajnije u grupi na dijeti. Iako hipokalorijska dijeta dovodi do značajnog smanjenja ukupnog procenta masti, AIT u kombinaciji sa dijetom efikasno smanjuje abdominalnu gojaznost, koja predstavlja faktor kardiovaskularnog rizika. Kad se porede intervencije koje podrazumevaju kombinaciju vežbanja i nisko-kalorijske dijete i one u kojima se primenjuje samo dijeta, uočava se redukcija ITM, obima struka i procenta telesne masti u intervencijama sa vežbanjem (Saavedra i sar., 2011).

U grupi koja je vežbala, posle tri meseca je došlo do statistički značajnog sniženja sistolnog i dijastolnog krvnog pritiska, dok je u grupi gojaznih adolescentkinja koja je bila na dijeti snižen samo sistolni krvni pritisak. Aerobni intervalni trening se smatra efikasnijim i efektivnijim treningom za poboljšanje krvnog pritiska kod gojaznih adolescenata, u poređenju sa drugim vidovima fizičke aktivnosti (Garcia-Hermoso i sar., 2016). Međutim, Saavedra i saradnici su ukazali na sniženu glikemiju, HOMA-IR, sistolni i dijastolni krvni pritisak u grupi koja bila samo na dijeti, dok u grupi koja je vežbala nije bilo promena u navedenim parametrima (Saavedra i sar., 2011).

U okviru doktorske disertacije nije uočena statistički značajna razlika između grupa u lipidnom statusu i izračunatim proaterogenim lipidnim indeksima posle tri meseca intervencije. Dias i saradnici nisu dokazali da intervalni trening i kontinuirani trening umerenog intenziteta u kombinaciji sa savetovanjem o ishrani, kao ni samo savetovanje o ishrani, utiču na poboljšanje lipidnog profila (Dias i sar., 2018). Na osnovu meta-analize Leona i Sancheza, koja je obuhvatila 28 randomizovanih studija sa odraslim ispitanicima, izveden je zaključak da dijeta u kombinaciji sa AIT dovodi do redukcije LDL-C i TG, ali snižava i koncentraciju HDL-C, u poređenju sa intervencijom koja podrazumeva samo vežbanje (Leon i Sanchez, 2001). Posle 16 nedelja Mediteranske dijete dolazi od poboljšanja svih lipidnih indeksa. Standardna dijeta pozitivno utiče na glikemiju i mišićnu masu, ali ne utiče na promene u lipidnom statusu kod gojazne dece i adolescenata (Velazquez-Lopez i sar., 2014), što je u skladu sa zaključcima ove doktorske disertacije.

U doktorskoj disertaciji je dokazano da AIT značajno snižava hsCRP posle tri meseca intervencije, u poređenju sa dijetom. Rezultati skorašnje meta-analize, koja je obuhvatila

devet studija, ukazuju na to da vežbanje dovodi do statistički neznačajne redukcije CRP-a. Pojedine studije ukazuju na to da nivo CRP-a više pada posle intervencija sa fizičkom aktivnošću umerenog intenziteta, u poređenju sa intervencijama koje podrazumevaju intenzivnu fizičku aktivnost (Fedewa i sar., 2018). Balagopal i saradnici su pokazali da intervencija koja utiče na promenu stila života, a podrazumeva savetovanje o ishrani i vežbanje, dovodi do smanjenja procenta telesne masti i insulinske rezistencije, povećanja nivoa adiponektina i značajnog sniženja koncentracija CRP-a i fibrinogena (Balagopal i sar., 2005).

Posle tri meseca intervencije u grupi koja je bila na hipokalorijskoj dijeti i AIT uočeno je značajno poboljšanje glikemija i insulinskog odgovora tokom OGTT, koje se ogleda u sniženim vrednostima $AUC_{glukoze}$ i $AUC_{insulina}$, u poređenju sa grupom adolescentkinja koja nije vežbala. Dokazano je i poboljšanje osetljivosti na insulin, u vidu povećanja ISI, koji je značajno viši u grupi koja je bila tri meseca na hipokalorijskoj dijeti i AIT u poređenju sa grupom na dijeti. Parillo i saradnici su dokazali da kod gojaznih adolescenata posle 6 meseci hipokalorijske dijete sa unosom namirnica niskog glikemijskog indeksa dolazi do značajnog smanjenja ITM i sniženja insulinske rezistencije (Parillo i sar., 2012). Tjonna i saradnici su dokazali da kod gojaznih adolescenata AIT dovodi do značajnijeg snižavanja glikemije na 120. minutu OGTT, u poređenju sa multidisciplinarnim intervencijama, dok unutar obe grupe dolazi do značajnog sniženja insulinemija i povećanja osetljivosti na insulin posle 3 i 12 meseci (Tjonna i sar., 2009). U istraživanju Racila i saradnika je uočeno poboljšanje telesnog sastava i smanjenje HOMA-IR u obe grupe adolescentkinja, koje su bile na treninzima visokog i umerenog intenziteta (Racil i sar., 2013).

Vežbanje je efikasan način za redukovanje oksidativnog stresa, koji nastaje kao posledica gojaznosti. Oh i saradnici su pokazali da vežbanje snižava koncentracije biomarkera inflamacije u serumu i markere oksidativnog stresa posle tri meseca (Oh i sar., 2013). Na osnovu statistički značajnog porasta koncentracije tiol grupa u obe ispitivane grupe, udruženog sa značajnim sniženjem koncentracije mokraćne kiseline posle tromesečne intervencije u grupi koja je vežbala, može se zaključiti da su tretmani povoljno delovali na parametre oksidativnog stresa, verovatno kao rezultat smanjene produkcije kiseoničnih slobodnih radikala. Snižene aktivnosti GPx posle intervencije su u skladu sa rezultatima opisanih parametara oksidativnog stresa unutar obe grupe. Pored toga, važno je istaći da je u grupi koja je vežbala aktivnost GPx bila statistički značajno veća u poređenju sa grupom koja je bila samo na dijeti. S druge strane, aktivnosti SOD su bile značajno veće posle intervencije.

Statistički značajno niža HR_{rest} , HR_{max} i veće radno opterećenje potrebno za postizanje HR_{max} u grupi adolescentkinja koja je vežbala su prvi pokazatelji poboljšanja kardiorespiratornog fitnesa, koji su dokazani u doktorskoj disertaciji. Racil i saradnici su pokazali da je 12 nedelja intervalnog treninga visokog intenziteta dovelo je do statistički značajno većih poboljšanja VO_{2peak} u poređenju sa treningom umerenog intenziteta i intervencijom samo dijetom, bez fizičke aktivnosti (Racil i sar., 2016). Dias i saradnici su utvrdili da oba vida treninga značajno poboljšavaju kardiorespiratorni fitnes gojaznih adolescentkinja. Dvanaest nedelja AIT je dovelo do značajnog povećanja relativnog VO_{2peak} u poređenju sa treningom umerenog intenziteta. Aerobni intervalni trening je bio efikasniji i od dijetetske intervencije. S druge strane, nije uočena značajna razlika u poboljšanju CRF između grupe na treningu umerenog intenziteta i grupe na dijeti (Dias i sar., 2018).

U okviru doktorske disertacije su analizirani i hormonski parametri kod gojaznih adolescentkinja na hipokalorijskoj dijeti i AIT. Nije utvrđena statistički značajna razlika u hormonskom statusu između dve grupe posle 12 nedelja treninga i dijete. Uočeno je jedino značajno sniženje koncentracije slobodnog tiroksina unutar obe grupe posle tromesečne intervencije. U raspoloživoj literaturi postoji samo nekoliko radova o hormonskim promenama posle intervencija dijetom kod adolescentkinja, a ne postoji ni jedan o uticaju treninga na hormonske parametre. Baylor i Hackney su uočili da posle 20 nedelja intenzivnih treninga (veslanje, trčanje), dolazi do značajne redukcije nivoa hormona štitaste žlezde kod devojaka (Baylor i Hackney, 2003). Trening je u grupi dvadesetogodišnjih devojaka univerzitetskog veslačkog tima doveo do značajnog snižavanja koncentracija $fT3$, TSH i leptina, a pritom nije uticao na promene u telesnom sastavu (Hilton i sar., 2000). U doktorskoj disertaciji je pokazano da je unutar obe grupe došlo do značajnog sniženja koncentracije $fT4$, najverovatnije zbog uticaja energetske deficita i dugotrajne, intenzivne fizičke aktivnosti.

D) Objavljeni radovi koji čine deo doktorske disertacije

Plavsic L, Knezevic OM, Sovtic A, Minic P, Vukovic R, Mazibrada I, Stanojlovic O, Hrcic D, Rasic-Markovic A, Macut D. Effects of high-intensity interval training and nutrition advice on cardiometabolic markers and aerobic fitness in adolescent girls with obesity. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2020;45(3):294–300. doi:10.1139/apnm-2019-0137.

E) Zaključak (obrazloženje naučnog doprinosa)

Doktorska disertacija „**Metaboličke promene kod gojaznih adolescentkinja na hipokalorijskoj dijeti i aerobnom intervalnom treningu**“ kandidata dr Ljiljane Plavšić predstavlja originalni naučni doprinos u razumevanju uticaja hipokalorijske dijeta i aerobnog intervalnog treninga na metaboličke parametre kod gojaznih adolescentkinja. Pored toga, rezultati ove doktorske disertacije predstavljaju doprinos boljem sagledavanju dugoročnih efekata aerobnog intervalnog treninga, kao i efikasnijoj prevenciji i lečenju metaboličkih komplikacija kod pacijentkinja sa gojaznošću. Do sada se u našoj zemlji ni jedna studija nije bavila navedenom problematkom u populaciji gojaznih adolescentkinja.

Ova doktorska disertacija je urađena prema svim principima naučnog istraživanja. Ciljevi su bili precizno definisani, naučni pristup je originalan i pažljivo izabran, a metodologija rada je savremena. Rezultati su pregledno i sistematično prikazani i diskutovani, a iz njih su izvedeni odgovarajući zaključci.

Na osnovu svega navedenog, a imajući u vidu dosadašnji naučni rad kandidata, komisija predlaže Naučnom veću Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu da prihvati doktorsku disertaciju dr Ljiljane Plavšić i odobri njenu javnu odbranu radi sticanja akademske titule doktora medicinskih nauka.

U Beogradu, 20.05.2020. godine

Članovi Komisije:

Mentor:

Prof. dr Miloš Žarković

Prof. dr Đuro Macut

Prof. dr Ana Savić-Radojević

Komentor:

Prof. dr Predrag Minić

Prof. dr Aleksandra Stojadinović
