

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
У КРАГУЈЕВЦУ

ПРИМЉЕНО:	09.09.2020
Орг.јед.	Број
05	7202

ОДЛУКА ВЕЋА ЗА МЕДИЦИНСКЕ НАУКЕ УНИВЕРЗИТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ О
ФОРМИРАЊУ КОМИСИЈЕ ЗА ОЦЕНУ ЗАВРШЕНЕ
ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

На седници Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу, одржаној 15.07.2020. године, одлуком бр. IV-03-473/35 формирана је Комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације под називом „Процена сигурности и ефекта примене антиагрегационе терапије код болесника са средње тешком формом улцерозног колитиса” кандидата Станка Петровића, у следећем саставу:

1. Проф. др Наташа Здравковић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Интерна медицина*, председник;
2. Проф. др Светлана Ђукић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Интерна медицина*, члан;
3. Проф. др Александра Сокић Милутиновић, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област *Интерна медицина*, члан;

Комисија је прегледала и проучила докторску дисертацију кандидата Станка Петровића и подноси Наставно-научном већу следећи

ИЗВЕШТАЈ

2.1. Значај и допринос докторске дисертације са становишта актуелног стања у одређеној научној области

Докторска дисертација кандидата Станка Петровића под називом „Процене сигурности и ефекта примене антиагрегационе терапије код болесника са средње тешком формом улцерозног колитиса“, урађена под менторством проф. др Дина Тарабара, редовног професора Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду за ужу научну област Интерна медицина, представља оригиналну научну студију која се бави испитивањем сигурности и ефекта примене *Ticagrelor-a* код пацијената са средње тешком формом улцерозног колитиса на факторе упале у крви, биомаркере активације тромбоцита, ниво одговарајућих цитокина у крви и хистолошки налаз на слузници колона.

Основне претпоставке ове клиничке студије су биле да примена лека *Ticagrelor* код болесника са средње тешком формом улцерозног колитиса у погоршању доводи до инхибиције агрегације и активације тромбоцита, а самим тим и до смањеног ослобађања медијатора из тромбоцита, што доводи до смањења инфламације, што се може пратити преко промене концентрације фактора упале и одговарајућих цитокина у крви: *CRP*, *IL-6*, *IL-13*, *TNF- α* , *IFN γ* , *IL-17A*, *IL-17F*, *IL-21*, *IL-22*, *IL-5*, *IL-2*, *IL-9*, *IL-10*, као и вредностима фекалног калипротектина. Праћењем вредности *sCD40L*, *sP-selectin-a* у крви, који представљају маркере активације тромбоцита, може се доказати да је смањење инфламације последица смањене активације тромбоцита која је изазвана применом испитиваног лека. А крајњи ефекат смањења упале представља побољшање патохистолошког налаза на слузници колона, што је такође праћено приликом колоноскопије и биопсије слузнице.

Улцерозни колитис (УК) је болест савременог доба, и тренутно представља један од значајних здравствених проблема у свету. Учесталост УК се повећава током последњих неколико година. Док је у развијеним земљама Западне Европе и Северне Америке инциденца достигла плато, у земљама у развоју, пре свега земљама Латинске Америке, Азије и Источне Европе инциденца значајно расте. Инциденца износи од 0.5-32 на 100000 становника, сваке године. Оно што је такође важно је да се болест најчешће јавља у трећој и четвртој деценији, тј. код младих људи, када су у највећој животној снази и када су најпродуктивнији. УК значајно смањује радну активност болесника.

Идеја овог истраживања је била да се проучи потенцијални ефекат *Ticagrelor-a* на инфламацију код болесника са УК. Према досадашњим сазнањима, УК је схваћен као болест Т лимфоцита и терапија која се примењује је усмерена ка смањењу функције Т лимфоцита. Ово испитивање је усмерено на смањење активности тромбоцита, што резултује смањеном отпуштању медијатора из тромбоцита, а самим тим доводи до смањења инфламације. Испитаници у овом клиничком испитивању су рандомизовани у 2 групе. Једна група је лечена стандардном терапијом, која је подразумевала примену *Prednison-a* и *Imuran-a* и плацејбом, док је експериментална група поред стандардне терапије примала и *Ticagrelor*. Број испитника је био исти у обе групе, по 20 болесника. Код свих болесника је урађена колоноскопија и узете биопсије за патолошкохистолошки налаз и одређивање *Nancy score-a*, пре почетка испитивања. Затим су сви болесници рандомизовани у једну од две групе. На почетку испитивања, 7 и 30 дана од почетка студије, болесници су долазили на центар да донесу узорак стомије за одређивање фекалног калипротектина и да дају крв на лабораторијске анализе и за одређивање функције тромбоцита (само код групе која користи *Ticagrelor*). Од месец дана па до

истека 90 дана од почетка студије, код свих болесника је поновљена колоноскопија и узете биопсије за патолошкохистолошки налаз и одређивање *Nancy score-a*. Све време је поред анализе крви и стомице по протоколу праћена и безбедност болесника. Свим болесницима је наложено да воде дневник о појави модрица по кожи, појачаном ректалном крварењу или било ком другом облику крварења, вредностима пулса, осећају гушења и било којим другим новонасталим тегобама.

Ова докторска дисертација представља оригиналну и значајну студију анализе безбедности и ефекта лека *Ticagrelor* код болесника са УК у погоршању. Пре свега, ово је прва клиничка студија, до сада, која је процењивала ефикасност примене испитиваног лека код болесника са УК. Показано је да је примена испитиваног лека безбедна и да осим појаве модрица по кожи неколико болесника није било других нежељених ефеката. Друго, примена лека је довела да смањене функције тромбоцита, што је показано смањењем *sCD40L*, *sP-selectin-a* у крви. Такође је показано да је након примене овог лека дошло до смањења разлика вредности *IL-6*, *TNF-α*, *IL-17A*, *IL-21*, *IL-22*, *IL-9*, *IL-2* у групи болесника који су примали *Ticagrelor* у односу на стандардну групу.

Из свега горе наведеног Комисија закључује да је приложена докторска дисертација оригинални допринос у области интерне медицине, гастроентерологије.

2.2. Оцена да је урађена докторска дисертација резултат оригиналног научног рада кандидата у одговарајућој научној области

Прегледом литературе и увидом у биомедицинске базе података „PubMed“, „Medline“ и KoBSON помоћу кључних речи „ulcerative colitis“, „Ticagrelor“, „sCD40L“, „sPselectin“, „IL-6“, „IL-13“, „TNF-α“, „IL-17A“, „IL-21“ и „IL-10“, „IL-17F“, „IL-22“, „IL-5“, „IL-2“, „IL-9“ као и одговарајућом претрагом у домаћој бази часописа „SCIndeks“, не наилази се на студије које су се бавиле проценом сигурности и ефекта примене антиагрегационе терапије код болесника са средње тешком формом улцерозног колитиса. На основу свега наведеног, Комисија констатује да докторска дисертација кандидата Станка Петровића – „Процена сигурности и ефекта примене антиагрегационе терапије код болесника са средње тешком формом улцерозног колитиса“, представља резултат оригиналног научног рада.

2.3. Преглед остварених резултата рада кандидата у одређеној научној области

A. Кратка биографија кандидата

Рођен сам 14.10.1973. године у Зајечару (Србија). Основну и средњу школу завршио сам са одличним успехом. Медицински факултет Универзитета у Београду завршио сам децембра 1999. године са просечном оценом 8.94. Обавезни лекарски стаж завршио сам у КБЦ Бежанијска Коса у Београду. Специјализацију из Интерне медицине завршио сам у Војномедицинској академији у Београду - завршни испит положио сам септембра 2005. са одличном оценом, а јуна 2016. године завршио сам и последипломске студије облика уже специјализације из гастроентерологије и хепатологије. Од 14.11.2005. запослен сам у Клиници за Гастроентерологију и хепатологију ВМА.

Школске 2009/10. године уписао сам Академске докторске студије из клиничке и експерименталне интерне медицине - ендокринологија, на Медицинском факултету у Крагујевцу. Усмени докторски испит положио сам 2010. године са оценом 10.

Члан сам Гастроентеролошке секције Српског лекарског друштва, Гастроентеролошког Ендоскопског удуржења Србије. Аутор сам и коаутор више стручних радова у домаћим и иностраним часописима.

Од 04.04.2016. године изабран сам у звање асистента за ужу научну област интерна медицина подобласт гастроентерологија на Медицинском факултету Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду. Из досадашњег усавршавања издвојио бих обученост за самостално извођење горње и доње ендоскопије, ендоскопског ултразвука, ендоскопске ретроградне холангипанкреатографије и биопсије јетре.

Усавршавања:

2008. године сам био учесник ендоскопске радионице у Бугарској.

2007. године сам био учесник ендоскопске радионице у Мађарској.

2007. године сам похађао курс из ентералне исхране у организацији ЕСПЕН-а у Београду.

Ендоскопска радионица - БУЛЕНДО, у Бугарској 2008. године

Обука за линеарни ендоскопски ултразвук у Немачкој 2012. године

Обука за преглед ендо видеокапсулом у Хамбургу 2016. година

Обука за ЕРЦП и холангископију у Јерусалиму 2018. година

Обука за линеарни ендоскопски ултразвук и ЕРЦП - Марсеју 2017. и 2018. године

Учествовао сам у више клиничких студија као истраживач сарадник: метастатски колоректални карцином, хепатоцелуларни карцином, улцерозни колитис (RPC01-3101), Кронова болест (GED-0301-CD-002, RPC01-3202, RPC01-3203, RPC01-3204) и као главни истраживач - B7541007 (улцерозни колитис).

Б. Списак објављених радова (прописани минимални услов за одбрану докторске дисертације)

Кандидат, Станко Петровић објавио је већи број радова у научним часописима националног и међународног ранга индексираном на SCI листи, чиме је испунио услов за одбрану докторске дисертације.

1. Petrović S, Vasiljevska M, Obradovic S, Tarabar D, Doder R, Majstorovic I, Petrovic M, Magic Z, Cikota B, Perisic N, Brccerevic I, Manojlovic N, Rancic N. Antiplatelet agents'-ticagrelol and eptifibatide-safety in experimental colitis in mice. Turk J Gastroenterol 2020;31(6):451-8. M23
2. Petrović S, Doder R, Perišić N, Petrović M, Brccerević I, Roganović B. Erdheim-Chester disease - A case report. Vojnosanit Pregl. 2017;74(6):585-9. M23
3. Petrović M, Dragović T, Petrović S, Obrenčević K, Rančić N, Durašinović T, Petrović D, Ignjatović Lj, Rabrenović V, Nenezić N, Marinković D, Maksić Đ. Effect of Vitamin D on proteinuria, lipid status, glycoregulation and C-reactive protein in patients with type-2 diabetes mellitus. Vojnosanit Pregl 2020;77(6):582-9. M23

2.4. Оцена о испуњености обима и квалитета у односу на пријављену тему

Назив докторске дисертације, циљеви и примењена методологија истраживања у складу су са пријављеном и одобреној темом докторске дисертације. Докторска дисертација садржи следећа поглавља: Увод, Хипотезе и циљеви, Материјал и методе, Резултати, Дискусија, Закључци и Литература.

Рад садржи 47 табела, 9 графика и 13 слика. У поглављу „Литература“ цитирано је 268 библиографских јединица и научно-стручних публикација.

У поглављу „Увод“ кандидат је веома прецизно, користећи најсавременије литературне податке, изложио досадашња сазнања о епидемиологији, етиологији,

патогенези, клиничкој слици, дијагностици УК. Јасно је написано који цитокини су повишени у крви и ткиву колона код болесника са УК, који цитокини корелирају степеном инфламације у УК, тако да њихово праћење може да послужи као маркер за инфламацију код болесника са УК. Јасно је објашњена улога тромбоцита у патогенези болести, како медијатори ослобођени из тромбоцита повећавају активност леукоцита и како повећана активност тромбоцита појачава инфламацију. Написано је који су маркери активности тромбоцита у крви. Детаљно је написан механизам деловања лека *Ticagrelor* и његова потенцијална улога у лечењу болесника са УК, као и могућа нежељена дејства.

У поглављу „Циљеви“ и „Хипотезе“ јасно су дефинисани циљеви и хипотезе истраживања, као и конкретни задаци који су у складу са постављеним циљевима: анализирати социо-демографске карактеристике (пол, старост, индекс телесне масе и пушачки статус) код свих болесника, безбедност болесника, посебно у групи која је примала лек *Ticagrelor*. Пратиће се појава сваког манифестног крварења, пре свега на кожи и слузницама, али и свако друго неочекиваног крварења (пример: у паренхиматозним органима). Анализирати налазе колоноскопије и патохистолошке налазе - *Nancy score*, код свих болесника из обе групе на почетку студије и унутар 3 месеца након терапије. Испитати утицај лека *Ticagrelor* на концентрације *CRP*, *Hgb*, *Tr*, *sCD40L*, *sP-selectin-a*, *IL-6*, *IL-13*, *TNF- α* , *IFN γ* , *IL-17A*, *IL-17F*, *IL-21*, *IL-22*, *IL-5*, *IL-2*, *IL-9*, *IL-10* у крви 7. и 30. дана након терапије. Испитати утицај лека *Ticagrelor* на концентрацију фекалног калпротектина 7. и 30. дана након терапије

У поглављу „Материјал и методе“ прецизно је наведена методологија примењена у истраживању, а која је подударна са наведеном у пријави дисертације. Истраживање је дизајнирано по типу двоструко слепе, рандомизоване, проспективне клиничке студије са паралелним дизајном, на укупно 40 пацијената оба пола, старости од 18 - 60 година, са средње тешком формом УК у погоршању. Комплетно испитивање је спроведено у Клиници за Гастроентерологију и хепатологију, Институту за медицинску биохемију, Институту за Патологију и Институту за медицинска истраживања Војномедицинске академије. Јасно су дефинисани критеријуми за укључивање и искључивање пацијената у студију. Критеријуми за укључивање су били: стабилна терапија са пер ос препаратима месалазина/Сулфасалазином/Пентазом током 3 месеца, локална терапија са препаратима месалазина (чепићи и/или клизме) током месец дана. Критеријум за искључивање су били: склоност ка крварењу ($INR > 1,5$, $aPTT > 50sec$, $Tr < 100000/ml$), васкуларни догађај у последња 3 месеца (инфаркт миокарда, цереброваскуларни инсулт, тромбоемболизам), већа хируршка интервенција у последња 3 месеца, жене током трудноће или дојења, $Hgb < 100g/L$, цревна инфекција са *C. difficile* или неком другом бактеријом, већа траума у последња 3 месеца, васкуларна анеуризма, малигнитет, малигна хипертензија, хроничне болести срца, јетре, бубрега и плућа, употреба антиагрегационе/антикоагулантне терапије или препарата ацетилсалацилне киселине, витамин Д и учешће у другој студији. Пацијенти су затим рандомизовани у две једнаке групе од по 20 пацијената: прва група - пацијенти су лечени стандардном терапијом која се заснивала на примени кортикоステроида – *Prednison* 40mg qd са постепеним смањењем дозе и *Imuranom* уз плацебо, и друга група у којој су пациенти лечени стандардном терапијом уз примену *Ticagrelora*, 90 mg једном дневно, током 90 дана. Терапијски протокол током студије као и начин рандомизације пацијената су детаљно и јасно описани.

У одељку "Методе" детаљно су описане све технике коришћене за анализу у студији: начин узорковања стомаце и одређивање фекалног калпротектина, начин узимања крви, обрада и замрзавање узорака до тренутка одређивања концентрације *sCD40L* и *sP-selectin-a* као и примењени ELISA комерцијални имуноензимски тестови за њихово одређивање. Такође су описане методе и апарати на којима је вршена анализа

кровне слике, биохемијских параметара. Описано је како је одређивана агрегабилност тромбоцита. Наведено је како је узоркована крв, замрзавана и како су одређиване концентрације испитиваних цитокина на проточном цитофлуориметру. Прецизно су наведене статистичке методе које су коришћене за анализу добијених резултата.

У поглављу „Резултати“ јасно, прецизно и детаљно изнети су резултати истраживања, приказани у виду 47 табела и 9 графика. Показано је да је примена лека *Ticagrelor* безбедна. Осим модрица по кожи доњих екстремитета код 6 болесника, које су се повукле након 7-10 дана, није забележено никакво друго крварење, тромбоцитопенија, брадикардија или диспнеја, што су најважнији нежељени ефекти испитиваног лека. У обе групе долази до пада *CRP* и *F-kal* након месец дана терапије (стандардна терапија + *placebo* vs стандардна терапија + *Brilique*) што указује да је терапија била ефикасна. Након лечења дошло је до клиничког и ендоскопског побољшања код преко 50% болесника, у току 3 месеца од почетка лечења. Ако се погледа расподела болесника у односу на *Nancy score* након контролне колоноскопије, може се закључити да 50% болесника има *Nancy score* 0 или 1 што представља добар ефекат лечења. На почетку испитивања нађене су повишене вредности *sCD40L*, *sP-selectin-a*, у обе групе, али након примене терапије није нађена значајна разлика између група, иако долази до снижења *sCD40L* и *sP-selectin-a* у обе групе. Након 7 дана дошло је до значајно нижих разлика вредности *IL-6*, *TNF-a*, *IL-17A*, *IL-21*, *IL-22*, *IL-9* у групи болесника који су примали *Ticagrelor* у односу на стандардну групу. Нађене су и нумерички ниже разлике вредности *IL-13* у групи болесника који су примали *Ticagrelor* у односу на стандардну групу. Поред тога нађене су и значајно ниже просечне вредности *IL-2* у групи болесника који су примали *Ticagrelor* у односу на стандардну групу, 7 дана након од почетка студије. Показано је да постоји висока позитивна корелација просечних вредности *IL-17A* и *TNF-a* у крви након 7 и 30 дана од почетка лечења, и између просечних вредности *IL-21* и *IL-17A* након 7 и 30 дана дана од почетка лечења, између *IL-13* и *TNF-a* 7 дана након почетка лечења, и између *IL-10* и *TNF-a*, *IL-17A* 7 и 30 дана након почетка лечења у групи пацијената која је користила *Ticagrelor*. Промене у вредностима наведених цитокина су праћене снижењем *sCD40L* и *sPselektin-a* у крви, који представљају маркере активације тромбоцита и инфламације, што значи да постоји и смањење активности тромбоцита. Код свих болесника који су примали *Ticagrelor* показано је да је смањена *ADP* зависна агрегација тромбоцита, користећи *Multiplate® platelet function analyzer*. Можемо закључити да смањење наведених цитокина корелира са смањеном функцијом тромбоцита. Ово је по сазнању аутора прва клиничка студија, до сада, која је процењивала ефекат и безбедност примене *Ticagrelor* -а у УК, односно примену антиагрегационе терапије код болесника са УК.

У поглављу „Дискусија“ детаљно су образложени и упоређени резултати истраживања са доступним савременим стручним подацима из ове области. Добијени резултати недвосмислено показују да је примена лека *Ticagrelor* код болесника са средње тешком формом УК у погоршању, испољила антиинфламаторни ефекат.

На основу предходно изнетих чињеница, комисија сматра да завршена докторска дисертација кандидата Станка Петровића, под називом „**Процене сигурности и ефекта примене антиагрегационе терапије код болесника са средње тешком формом улцерозног колитиса**“ по обimu и квалитету израде у потпуности одговара пријављеној и одобреној теми дисертације.

2.5. Научни резултати докторске дисертације

Најзначајнији резултати истраживања садржани су у следећим закључцима:

1. Ово је по сазнању аутора прва клиничка студија која је процењивала безбедност и ефекат примене *Ticagrelor-a* у улцерозном колитису, односно примену антиагрегационе терапије код болесника са улцерозним колитисом.
2. Примена лека *Ticagrelor* код болесника са средње тешком формом улцерозног колитиса у погоршању је безбедна.
3. Након 7 дана дошло је до значајно нижих разлика вредности *IL-6* у групи болесника која је примала *Ticagrelor* у односу на стандардну групу.
4. Након 7 дана дошло је до значајно нижих разлика вредности *TNF-α* у групи болесника која је примала *Ticagrelor* у односу на стандардну групу.
5. Након 7 дана дошло је до значајно нижих разлика вредности *IL-17A* у групи болесника која је примала *Ticagrelor* у односу на стандардну групу.
6. Након 7 дана дошло је до значајно нижих разлика вредности *IL-21* у групи болесника која је примала *Ticagrelor* у односу на стандардну групу.
7. Након 7 дана дошло је до значајно нижих разлика вредности *IL-22* у групи болесника која је примала *Ticagrelor* у односу на стандардну групу.
8. Након 7 дана дошло је до значајно нижих разлика вредности *IL-9* у групи болесника која је примала *Ticagrelor* у односу на стандардну групу.
9. Нађене су значајно ниже просечне вредности *IL-2* у групи болесника који су примали *Ticagrelor* у односу на стандардну групу, 7 дана након почетка студије.
- 10.Промене у вредностима наведених цитокина су праћене снижењем *sCD40L* и *sPselektin-a* у крви и смањеном *ADP* зависном агрегацијом тромбоцита па можемо закључити да смањење наведених цитокина корелира са смањеном функцијом Тр.
- 11.Постоји висока позитивна корелација између просечних вредности *IL-17A* и *TNF-α* у крви након 7 и 30 дана од почетка лечења у групи болесника који су примали *Ticagrelor*.
- 12.На основу свега наведеног можемо закључити да је код болесника са средње тешком формом УК у погоршању дошло до испољавања антиинфламаторног ефекта лека *Ticagrelor*.

2.6. Примењивост и корисност резултата у теорији и пракси

С обзиром на горе наведено, Комисија оцењује да ова докторска дисертација даје нова и значајна сазнања о ефекту примене антиагрегационе терапије - *Ticagrelor*, код болесника са улцерозним колитисом. На основу добијених резултата може се закључити да примена испитиваног лека има антиинфламаторни ефекат код болесника са средње тешком формом УК. Обзиром да је ово први пут да се спроведе клиничко испитивање, на 40 болесника, о примени антиагрегационе терапије код болесника са УК, потребно је организовати мултицентричну, проспективно клиничку студију о примени овог лека код болесника са УК.

2.7. Начин презентирања резултата научној јавности

Резултати овог истраживања су једним делом објављени у виду оригиналног рада у часопису од међународног значаја. Планирано је да и преостали резултати овог истраживања буду публиковани у истакнутим часописима од међународног значаја, као и да буду приказани на научним и стручним скуповима у форми усмене презентације.

ЗАКЉУЧАК

На основу свега наведеног, Комисија за оцену завршене докторске дисертације кандидата Станка Петровића, под називом „**Процена сигурности и ефекта примене антиагрегационе терапије код болесника са средње тешком формом улцерозног колитиса**“ сматра да је истраживање у оквиру одобрене тезе адекватно постављено, засновано на савременим сазнањима и валидној методологији.

Комисија закључује да докторска дисертација кандидата Станка Петровића под менторством проф. др Дина Тарабара, представља оригинални научни допринос и од практичног и научног значаја је за разумевање примене антиагрегационе терапије - *Ticagrelor* код болесника са средње тешком формом УК у пгоршању. Резултати овог истраживања доприносе разумевању ефекта примене антиагрегационе терапије код болесника са УК.

Комисија предлаже Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да докторска дисертација под називом „**Процена сигурности и ефекта примене антиагрегационе терапије код болесника са средње тешком формом улцерозног колитиса**“ кандидата Станка Петровића буде позитивно оцењена и одобрена за јавну одбрану.

ЧЛНОВИ КОМИСИЈЕ

Проф. др Наташа Здравковић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Интерна медицина*, председник;

Наташа Здравковић

Проф. др Светлана Ђукић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Интерна медицина*, члан;

Светлана Ђукић

Проф. др Александра Сокић Милутиновић, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област *Инерна медицина*, члан;

Александра Сокић Милутиновић

У Крагујевцу, 28.07.2020. године