

**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-03-268/57 од 13.04.2016. године, именовани су чланови комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата мр Горице Ђокић, под називом:

**„Утицај серумског нивоа јонског магнезијума као индиректног показатеља ексцитотоксичности на појаву психијатријског коморбидитета пацијената са рефракторном епилепсијом“**

Чланови комисије су:

- 1. проф. др Славица Ђукић Дејановић**, редовни професор Факултета медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Психијатрија*, председник;
- 2. проф. др Гордана Тончев**, редовни професор Факултета медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Неурологија*, члан;
- 3. доц. др Милан Латас**, доцент Медицинског Факултета, Универзитета у Београду за ужу научну област *Психијатрија*, члан;
- 4. проф. др Зорица Јовановић**, ванредни професор Факултета медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Патолошка физиологија*, члан;
- 5. проф. др Светлана Милетић Дракулић**, ванредни професор Факултета медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Неурологија*, члан.

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

**2. Извештај о оцени научне заснованости теме докторске дисертације**

Кандидат **мр Горица Ђокић**, испуњава све формалне услове предвиђене Законом о високом образовању и Статутом Факултета медицинских наука у Крагујевцу за пријаву теме докторске дисертације.

**2.1. Кратка биографија кандидата**

Горица Ђокић рођена 27.04.1967. г. у Пожеги. Основну и средњу школу је завршила у Београду одличним успехом (Вукова диплома). Дипломирала је на Медицинском

факултету у Београду 1992. г. Просечном оценом 8,50 (осам и 50/100). Обавезни лекарски стаж је обавила у КБЦ "Бежанијска Коса", након чега је положила стручни испит за доктора медицине 1993. г. Специјализацију из неурологије је започела 1994. г., а специјалистички испит положила 1998г. у Клиници за неурологију Војномедицинске академије (највишом оценом). Постдипломске студије је започела 1998. г. на Универзитету у Београду, смер неуронауке, и одбранила магистарску тезу "Утицај стања крвно- мождане баријере на индекс концентрације карбамазепина и фенобарбитона код пацијената са хроничном активном епилепсијом", 2001.г. (комисија у саставу: Проф Ранка Самарџић, Проф Звонимир Левић, Доц Дијана Лазић). Током стручног рада била је запослена у Клиници за неурологију ВМА, Специјалној болници за превенцију и лечење цереброваскуларних обољења "Свети Сава" у Београду, а од 1999. г. у Институту за неуропсихијатријске болести "Др Лаза Лазаревић", садашњој Клиници за психијатријске болести „Др Лаза Лазаревић“, у Београду на месту лекара специјалисте неурологије; од 2000- 2003. г. као координатор Научно-истраживачког центра; а од јануара 2008. г и као Помоћник Директора установе. Њена истраживања из области неуропсихофармакологије су 2004, 2005, и 2010 године изабрана у 70 најбољих радова младих научника у Европи, 2007 и 2008. г. награђена са ECNP Travel Award, две студије су уврштене у Doctors guide- водич за лечење одређених клиничких ентитета, и још две студије уврштене у мета- анализу за дату област. Априла месеца је од стране Европског Колеца за Неуропсихофармакологију (ECNP) постављена за Амбасадора за Србију.

## **2.2. Наслов, предмет и хипотезе докторске тезе**

**Наслов:** „Утицај серумског нивоа јонског магнезијума као индиректног показатеља ексцитотоксичности на појаву психијатријског коморбидитета пацијената са рефракторном епилепсијом“.

### **Предмет:**

Предмет овог истраживања је испитивање да ли рефракторна епилепсија непознатог узрока доводи до ексцитотоксичног оштећења мозга оригиналном методом испитивања јонског магнезијума као индиректног показатеља ексцитотоксичности, као и испитивање појаве de novo перзистирајућих психијатријских поремећаја код пацијената са рефракторном епилепсијом непознатог узрока, и корелације ексцитотоксичног оштећења мозга и психијатријских поремећаја у овој групи пацијената.

### **Хипотезе:**

Хипотеза 1: пацијенти са рефракторном епилепсијом имају перзистирајуће психијатријске поремећаје који нису везани за врсту напада.

Хипотеза 2: пацијенти са рефракторном епилепсијом имају ексцитотоксично иреверзибилно мождано оштећење утврђено сниженим серумским нивоом јонског магнезијума, и

Хипотеза 3: снижење серумског нивоа јонског магнезијума (као индиректног показатеља ексцитотоксичности) је у корелацији са појавом перзистирајућих психијатријских поремећаја код пацијената са рефракторном епилепсијом.

### **2.3. Испуњеност услова за пријаву теме докторске дисертације**

2.3.1. Кандидат је као први аутор објавио радове у целини у часопису који излази на једном од светских језика (енглески језик).

Djokic G, Lazic D, Nenadovic M, Zivkovic N, Pavicevic D, Zoric K, Klindonas N. Lamotrigine augmentation in delirium tremens. Srpski arhiv za celokupno lekarstvo 2011; 139(1): 41-45. **M 23- 3 бода.**

2.3.3. Кандидат је учествовао на више међународних и домаћих научних конференција.

### **2.4. Преглед стања у подручју истраживања**

Рефракторна епилепсија тј. епилепсија рефракторна на медикаментозну терапију (фармакорезистентна епилепсија) представља специфичан клинички и терапијски ентитет који се јавља код око 10-30% пацијената са епилепсијом. Идиопатску(непознатог узрока и криптогену(непознатог узрока уз постојање сумње на неидентификоване абнормалности структуре мозга) епилепсију има око 50% одрасле популације која болује од епилепсије. У физиолошким условима постоји прецизан баланс између ексцитаторне и инхибиторне неуротрансмисије, као и лимитирано ширење неуротрансмисије. У патолошким условима као што је случај код рефракторне епилепсије, због прекомерне синтезе, ослобађања (везикуларног или невезикуларно тзв. „ћелијско знојење“) и задржавања глутамата и због измењене функције NMDA-глутамат- Ca<sup>++</sup> канал комплекса и једносмерног Ca<sup>++</sup> глијалног таласа, долази до претераног и пребрзог улаза Ca<sup>++</sup> у неурон што води ка неуроналној дегенерацији и смрти, тј. оштећењу мозга. Епилепсије су дуго сматране психијатријским стањима која су била третирана у психијатријским установама азилног типа, те су психијатри који су радили у њима као што је напр. био Esquirol, дали веома велики допринос епилептологији. Крајем 19-ог века, описује се коморбидитет између епилепсија и психијатријских поремећаја, након чега се деценијама у литератури и клиничком раду провлачио термин „епилептична личност“. Најзначајнији радови са почетка 20-ог века, приписују се Turney, једном од оснивача ILAE и часописа Epilepsia, који је у својој књизи „Епилепсија- студија о идиопатској болести“, а потом и у „Морисоновим лекцијама“, описао појам идиопатске епилепсије, рефракторне епилепсије,природе обољења, прогнозе, лечења и психијатријског коморбидитета. Последњих 10г најзначајнији допринос проучавању психијатријских поремећаја у епилепсији дали су Ettinger и Kanner процењујући да 20-30% особа које болују од епилепсије имају психијатријске поремећаје, и да тај проценат расте до 70% када се ради о рефракторној епилепсији. Међутим, У овој студији ће осим истраживања појаве и фактора ризика за настанак перзистирајућих психијатријских поремећаја код пацијената са рефракторном епилепсијом, бити предочени докази за тврдњу да они настају путем механизма ексцитотоксичности и то са оригиналном методологијом испитивања.

## 2.5. Значај и циљ истраживања са становишта актуелности у одређеној научној области

Значај овог истраживања је у иновативној примени клиничког експеримента који је до сада коришћен у испитивању трауматских повреда мозга, на ендогени модел екситотоксичности (модел рефракторне идиопатске и криптогене епилепсије), у циљу утврђивања повезаности између рефракторне епилепсије и оштећења мозга тј. оштећења мозга и појаве перзистирајућих психијатријских поремећаја.

Очекује се да ће бити доказано да пацијенти са рефракторном епилепсијом имају екситотоксично „мождано оштећење“ утврђено сниженим серумским нивоом јонског магнезијума, и да имају перзистирајуће психијатријске поремећаје објективизоване одговарајућим скалама.

Очекује се да ће бити доказано да је снижење серумског нивоа јонског магнезијума као индиректног показатеља екситотоксичности повезано са појавом перзистирајућих психијатријских поремећаја у овој групи пацијената. С обзиром на релативно мали број студија у овој области, односно одсуство таквих резултата у нашој популацији, спровођење ове студије је тим оправданије не само са научног већ и са практичног аспекта могућих терапијских интервенција.

### Циљеви:

1. Утврдити повезаност између рефракторне епилепсије и оштећења мозга и оштећења мозга и де ново психијатријских поремећаја;
2. Утврдити појаву перзистирајућих психијатријских поремећаја и факторе ризика за настанак перзистирајућих психијатријских поремећаја код пацијената са идиопатском и криптогеном рефракторном епилепсијом на основу ILAE критеријума за епилепсију и ICD 10 критеријума за психијатријске поремећаје;
3. Утврдити да ли код пацијената са идиопатском и криптогеном рефракторном епилепсијом који имају перзистирајуће психијатријске поремећаје, постоји снижење серумског нивоа јонског магнезијума ( $Mg^{++}$ ) као индиректног показатеља екситотоксичног иререверзибилног оштећења мозга.

## 2.6. Веза са досадашњим истраживањима

Екситаторна неуротрансмисија медирана класичним, глобалним, екситаторним неуротрансмитером глутаматом, је нормалан део функционисања мозга, јер сви неурони у људском мозгу реагују на њега на исти начин, тј. екситацијом. У одређеним психијатријским поремећајима, као што су напр. психозе, афективни поремећаји, па и анксиозни поремећаји, или неуролошким поремећајима као што су напр. епилептички напади, долази до преекцитираности („overexcitation“), тиме и експесивне екситаторне неуротрансмисије и покретања патолошких механизма екситотоксичности, што може довести до уништења како синапси, тако и дендрита и самих неурона, и што се литерарно назива „екситација до смрти“. Рефракторне епилепсије непознатог узрока су, на тај начин гледано, болести преекцитираности, и представљају ендогени модел „екситације до смрти“. Пошто  $Mg^{++}$  блокира  $Ca^{++}$  канал у NMDA рецепторима, и има улогу физиолошког блокатора  $Ca^{++}$  канала,

евидентно је да пад концентрације  $Mg^{++}$ , мора имати везе са инфлуксом  $Ca^{++}$ , што је и доказано на моделу трауматскох повреда главе (отворене и затворене краниocereбралне трауме), са директоном повезаношћу пада нивоа јонског магнезијума и преживљавања код краниocereбралних повреда. Код експерименталног модела репетитивне, ексцесивне, ексцитаторне неуротрансмисије, у културама кортикалних неурона, са дегенерацијом неурона (али не и глије) унутар 24- 72ч од почетка експеримента, долази до пада  $Mg^{++}$ , те пад плазма  $Mg^{++}$ , представља индиректни показатељ ексцитотоксичности. Могућност да су рефракторна епилепсија и де novo перзистирајући психијатријски поремећаји код особа које болују од рефракторне епилепсије повезани путем заједничких патофизиолошких механизма ексцитотоксичности представља веома значајан помак у истраживањима у овим областима медицине.

## **2.7. Методе истраживања**

### **Врста студије**

Студија је дизајнирана као клиничка проспективна кохортна студија у којој су у трајању од 14г праћени амбулантни пацијенти Клинике за психијатријске болести “Др Лаза Лазаревић” Београд, који су бирани 2001г на основу одсуства ICD10 критеријуме за перзистирајуће психијатријске поремећаје и испуњавања ILAE критеријуме за идиопатску и криптогену рефракторну епилепсију(1). Кохорте су дефинисане на основу присуства односно одсуства перзистирајућих психијатријских поремећаја након 14г праћења. Очекивана стопа осипања испитаника између 10-20%.

### **Узорковање**

У студију су укључени пацијенти оба пола, старосног доба до 65 година који су 2001г испуњавали ILAE критеријуме за идиопатску и криптогену рефракторну епилепсију. У истраживање су укључени само добро информисани пацијенти који су дали писмени пристанак. Пацијенти су праћени у периоду 2001- 2015г у амбулантним условима, при Клиници за психијатријске болести „Др Лаза Лазаревић“. Свим пацијентима који испуњавају критеријуме за укључивање у студију утврђиван је серумски ниво укупног Mg и  $Mg^{++}$  у два наврата, 2001. г приликом укључивања у студију и 14. г касније. Узорци плазме су чувани на  $- 20^{\circ} C$  до вршења анализе, максимално 7 дана (ради стабилности узорка). Концентрација укупног магнезијума одређивана је помоћу колориметријске методе, а јонског магнезијума помоћу апарата НОВА 8 са јон селективним електродама, при оба узимања узорака на истим апаратима. За све испитанике су утврђиване и серумске вредности укупног магнезијума ради дефинитивног искључења могућности хипомагнезијемije примарне или секундарне етиологије (што би представљало и критеријум за искључење из студије).

Свим пацијентима који одговарају критеријумима за укључивање у студију је у два наврата извршена психијатријска процена према Десетој ревизији Међународне класификације болести ICD10, 2001. г приликом укључивања у студију (одсуство перзистирајућих психијатријских поремећаја је један од инклузионих критеријума за студију), и 14. г касније. Критеријуми за искључивање у овом делу студије били би

пролазни- преиктални, иктални, интериктални или постиктални бихејвиорални и психијатријски поремећаји.

## **Варијабле које се мере у студији**

### **Независне варијабле:**

1. Испитаници ће бити подељени у две групе у односу на серумски ниво јонског магнезијума (група са сниженим нивоом  $Mg^{++}$  и група са нормалним  $Mg^{++}$ ) што је независна варијабла.
2. Фактори ризика који могу утицати на исход тј. појаву перзистирајућих психијатријских поремећаја: тип напада, дужину трајања болести, учесталост напада, појава епилептичког статуса најмање једном током болести, најдуже узимана антиепилептичка терапија по моно или политерапијском протоколу, су такође независне варијабле.

### **Зависне варијабле:**

1. Тежина клиничке слике маније квантификована нумеричким скором на Young Mania Rating Scale (YMRS) са поделом на степене тежине по Lukaszewicz-у: YMRS скор од 0 до 6- нема маније; YMRS скор од 6 до 20 одговара хипоманија; YMRS скор већи од 20 одговара манији ;
2. Тежина клиничке слике депресије квантификована нумеричким скором на Hamilton Depression Rating Scale (HAMD) са поделом на степене тежине по Zimmerman- у: HAMD скор од 0 до 7- нема депресије; HAMD скор од 8 до 16- блага депресија; HAMD скор од 17- 23- умерена депресија; HAMD скор већи од 24- тешка депресија.
3. Тежина клиничке слике психотичних симптома и опште психопатологије квантификована нумеричким скором на Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS-18) са поделом степена тежине по Leucht-у: BPRS скор до 31- нема психозе; BPRS скор од 32 до 53- блага и умерена клиничка слика психозе; BPRS скор већи од 54- тешка клиничка слика психозе.
4. Тежина клиничке слике неурокогнитивне дисфункције квантификована нумеричким скором на Mini mental state examination (MMSE) са поделом степена тежине по Folstein-у: MMSE скор од 30 до 25- нема неурокогнитивне дисфункције; MMSE скор од 25 до 20- блага неурокогнитивна дисфункција; MMSE скор од 20 до 10- умерена неурокогнитивна дисфункција; MMSE скор мањи од 10- тешка неурокогнитивна дисфункција.

### **Упитници који ће бити коришћени:**

- *Young Mania Rating Scale (YMRS)*- скала за процену маничних симптома која се састоји из једанаест ајтема процене субјективног стања пацијента у последњих 48 часова. Седам ајтема има 5 степени тежине (скор од 0 до 4), а четири ајтема има 9 степени тежине (од 0 до 8). Укупна вредност скорa може бити од 0 до 60.
- *Hamilton Depression Rating Scale (HAMD)*- скала за процену депресивних симптома која се састоји из двадесет једног ајтема процене субјективног стања пацијента у последњих седам дана. Десет ајтема има 5 степени тежине (од 0 до

4), два ајтема има четири степена тежине (од 0 до 3), и девет ајтема има три степена тежине (од 0 до 2). Укупна вредност скова може бити од 0 до 66.

- *Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS-18)*- скала за процену психотичних симптома и опште психопатологије која се у овој верзији састоји од 18 ајтема процене субјективног стања пацијента у последњих два до три дана. Сваки ајтем има осам степена тежине од 0 (нема симптома) до 7 (веома изражен симптом). Укупна вредност скова може бити од 0 до 126.
- *Mini mental state examination (MMSE)*- скала за процену неурокогнитивне дисфункције тј. когнитивног оштећења која се састоји из пет подгрупа ајтема процене актуелног стања когниције пацијента. Укупна вредност скова може бити од 0 до 30.

### **Снага студије и величина узорка:**

На основу података из литературе, познато је да преваленција идиопатске и криптогене епилепсије износи 0, 5% у односу на општу популацију, као и број становника на територији Републике Србије који износи 7 186 862 –према подацима Републичког завода за статистику, 2011. Уобичајена вредност интервала поузданости износи 95%, а величина узорка за одређивање преваленце базирана је на препорученој релативној прецизности. Величина узорка је одређена следећим формулама:  $SS = S \times (1-S/N)$  (величина узорка за познату популацију) за коју је неопходна вредност добијена формулом која се користи за одређивање величине узорка за бесконачно велику популацију  $S = Z^2 \times (P \times (1-P)) / D^2$  и процењени број оболелих од рефракторне епилепсије у Србији, уз максималну вредност жељеног ефекта и вредност корективног фактора која износи 5. На основу израчунавања добијена је величина узорка која износи 95 испитаника.

### **Статистичка обрада података**

Примарно добијени подаци биће унети у SPSS програм (SPSS for Windows, Version 17.00, Chicago: SPSS Inc. 2008) и анализирани дескриптивним статистичким методама: мерама централне тендеције (средња вредност и медијана) и мерама варијабилитета (стандардна девијација, минимална и максимална вредност). У тумачењу добијених вредности коришћени би били различити статистички тестови. За атрибутивна обележја посматрања између група коришћен би био  $\chi^2$  тест. За нумеричка дисконтинуирана обележја посматрања и континуирана обележја посматрања чија је статистичка значајност мања од 0,05, између и унутар група, коришћени би били непараметарски тестови, док би за нумеричка континуирана обележја посматрања чија је статистичка значајност већа од 0,05 били коришћени параметарски тестови. За одређивање предиктора за настанак перзистирајућих психијатријских поремећаја код пацијената са идиопатском и криптогеном рефракторном епилепсијом коришћен ће бити линеарни (униваријантни и мултиваријантни) регресиони модел. Резултати ће бити приказани табеларно и у виду графикона.

## 2.8. Очекивани резултати докторске дисертације

Очекујемо да ћемо доказати да пацијенти са рефракторном епилепсијом имају ексцитотоксично „мождано оштећење“ утврђено сниженим серумским нивоом јонског магнезијума, и да имају перзистирајуће психијатријске поремећаје објективизоване одговарајућим скалама.

Очекујемо да ћемо доказати да је снижење серумског нивоа јонског магнезијума као индиректног показатеља ексцитотоксичности повезано са појавом перзистирајућих психијатријских поремећаја у овој групи пацијената.

Очекујемо да ћемо утврдити факторе ризика за настанак перзистирајућих психијатријских поремећаја код пацијената са рефракторном епилепсијом непознатог узрока.

## 2.9. Оквирни садржај дисертације

У овој студији ће се испитивати да ли епилепсија оштећује мозак оригиналном методологијом испитивања ефекта ексцесивне ексцитаторне неуротрансмисије на волтаж зависну  $Mg^{++}$  блокаду NMDA рецептора која се детектује смањеном концентрацијом  $Mg^{++}$  и представља индиректан показатељ ексцитотоксичности, и испитивати повезаност између оштећења мозга и појаве перзистирајућих психијатријских поремећаја пацијената са епилепсијом.

Студија је дизајнирана као кохортна у коју су укључени пацијенти до 65г, који су на почетку студије 2001г били старији од 18г и испуњавали IЛАЕ критеријуме за идиопатску и криптогену рефракторну епилепсију, а нису испуњавали ICD10 критеријуме за перзистирајуће психијатријске поремећаје, нити су имали снижене серумске вредности  $Mg^{++}$ . Пацијентима је извршена психијатријска процена према Десетој ревизији Међународне класификације болести ICD -10, уз објективизацију скалама- HAMD, YMRS, BPRS, MMSE, и утврђиван серумски ниво укупног Mg и  $Mg^{++}$ . Очекује се да ће бити доказано да пацијенти са рефракторном епилепсијом имају ексцитотоксично „мождано оштећење“ утврђено сниженим серумским нивоом јонског магнезијума, и да имају перзистирајуће психијатријске поремећаје објективизоване одговарајућим скалама. Очекује се да ће бити доказати да снижење серумског нивоа јонског магнезијума као индиректног показатеља ексцитотоксичности повезано са појавом перзистирајућих психијатријских поремећаја у овој групи пацијената.

## 3. Предлог ментора

За ментора рада Комисија предлаже доц. др **Владимира Јањића**, доцента Факултета медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Психијатрија Предложени наставник испуњава 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 доц. Др Владимира Јањића везани за тематику докторске дисертације:



1. Milovanovic DR, Stanojevic Pirkovic M, Zivancevic Simonovic S, Matovic M, Djukic Dejanovic S, Jankovic SM, Ravanic D, Petronijevic M, Ignjatovic Ristic D, Mladenovic V, Jovanovic M, Nikolic Labovic S, Pajovic M, Djokovic D, Petrovic D, **Janjic V**. Parameters of Calcium Metabolism Fluctuated during Initiation or Changing of Antipsychotic Drugs. *Psychiatry Investig* 2016; 13(1):89-101.
2. Milovanovic DR, **Janjic V**, Zornic N, Dejanovic SD, Jankovic SM. Risperidone-associated hypocalcemia. *Am J Psychiatry* 2010; 167(12):1533-1534.
3. Radmanovic B, Djukic Dejanovic S, Ravanic D, Mihajlovic G, Pantovic M, **Janjic V**, Radmanovic O, Ilic M. Treatment of major depressive disorder in epilepsy. XXVIII CINP Congress. Stocholm, 3 – 7 June 2012. Abstracts P-09-047.
4. Ravanic D, Pantovic M, Milovanovic D, Pantovic V, Ravanic B, Ravanic B, Jovic S, **Janjic V**, Djukic Dejanovic S. Amelioration of major depressive disorder in epilepsy with sertraline. *Journal of the Neurological Sciences*, October 2009; 285(1): S117-S118.
5. Pantovic M, Ravanic D, Milovanovic D, Pantovic V, Pantovic M, Ravanic B, Ravanic J, Jovic S, **Janjic V**, Djukic Dejanovic S. Treatment of psychotic episode in epilepsy. *Journal of the Neurological Sciences*, October 2009; 285(1): S259.
6. Borovčanin M, Đukić Dejanović S, **Janjić V**. Dijagnostičke nedoumice u postavljanju dijagnoze paničnih i epileptičnih napada. *Medicinski časopis* 2008; 42(1): 18.

#### **4. Научна област дисертације**

**Медицина.** Изборно подручје: **Неуронауке**

#### **5. Научна област чланова комисије**

**проф. др Славица Ђукић Дејановић**, редовни професор Факултета медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Психијатрија, председник;

**проф. др Гордана Тончев**, редовни професор Факултета медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Неурологија, члан;

**доц. др Милан Латас**, доцент Медицинског Факултета, Универзитета у Београду, за ужу научну област Психијатрија, члан.

**проф. др Зорица Јовановић**, ванредни професор Факултета медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Патолошка физиологија*, члан;

**проф. др Светлана Милетић Дракулић**, ванредни професор Факултета медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Неурологија*, члан.

#### **Закључак и предлог комисије**

1. На основу досадашњег научно-истраживачког рада и публикованих радова, кандидат **мр Горица Ђокић**, испуњава све услове за одобрење теме и израду докторске дисертације.
2. Предложена тема је научно оправдана, дизајн истраживања је прецизно постављен и дефинисан, методологија је јасна. Ради се о оригиналном научном делу

где се испитује утицај серумског нивоа јонског магнезијума као индиректног показатеља ексцитотоксичности на појаву психијатријског коморбидитета пацијената са рефракторном епилепсијом.

3. Комисија сматра да ће предложена докторска теза бити од великог научног и практичног значаја јер ће помоћи у објашњењу механизма настанка психијатријских поремећаја код пацијената са рефракторном епилепсијом непознатог узрока уз помоћ иновативне методологије испитивања, што потенцијално може имати терапијске импликације.

4. Комисија предлаже Наставно- научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да прихвати пријаву теме докторске дисертације кандидата Горице Ђокић под називом: „Утицај серумског нивоа јонског магнезијума као индиректног показатеља ексцитотоксичности на појаву психијатријског коморбидитета пацијената са рефракторном епилепсијом“ и одобри њену израду.

#### **ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ:**

1. **проф. др Славица Ђукић Дејановић**, редовни професор Факултета медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Психијатрија, председник;

---

2. **проф. др Гордана Тончев**, редовни професор Факултета медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Неурологија, члан;

---

3. **доц. др Милан Латас**, доцент Медицинског Факултета, Универзитета у Београду, за ужу научну област Психијатрија, члан;

---

**проф. др Зорица Јовановић**, ванредни професор Факултета медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Патолошка физиологија*, члан;

---

**проф. др Светлана Милетић Дракулић**, ванредни професор Факултета медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Неурологија*, члан.

---

У Крагујевцу 22.04.2016.