

FAKULTA MATEMATIKY,
FYZIKY A INFORMATIKY
Univerzita Komenského
v Bratislave

Štatistika v medicíne – úloha štatistiky v príprave medicínskeho fyzika

Iveta Waczulíková
a kolektív



Podujatie

20. Slovenská štatistická konferencia
18. Slovenská demografická konferencia

9. a 10. septembra 2021

Štatistický úrad SR, Sekcia zberu a spracovania dát v priemysle a terénnych zisťovaní
Banská Bystrica

Autorský a riešiteľský tím

Iveta Waczulíková [a], Pavol Bokes [a], Radoslav Böhm [a], Milan Zvarík [a], Marcela Morvová [a], Silvia Hnilicová [b], Pavol Vitovič [b]

[a] Fakulta matematiky, fyziky a informatiky Univerzity Komenského,
[b] Lekárska fakulta Univerzity Komenského

KEGA 041UK-4/2020

Odborná príprava klinického a biomedicínskeho fyzika - implementácia nových technológií biomedicíny a metód aktívneho učenia

1. Časť názvu: Štatistika v medicíne

- Úloha v epidemiológii, verejnom zdravotníctve a medicínskom výskume
- Špeciálne postavenie má „covidová" problematika
- Klinické štúdie: multicentrické podľa schváleného protokolu, originálnych štúdií je málo.
- Rezervy vo vlastnom medicínskom výskum a využívaní štatistiky

➢ malá skúsenosť s plánovaním a realizáciou vlastných štúdií

➢ chýba zázemie (odborné pracovisko typu *Institutu biostatistiky a analýz*, Masarykovej univerzity v Brne, a *Ústavu informatiky AV ČR* v Prahe) ako

➢ alternatíva k firmám (IQVIA, PPD, Premier Research ai.)

2. Časť názvu: úloha štatistiky v príprave... medicínskeho fyzika

- Vlastný medicínsky výskum – rezervy. Riešenie (?)
- Profesionálny štatistik
- Svojpomoc
- Multidisciplinárne orientovaný absolvent: **biomedicínsky fyzik, biofyzik**, biomedicínsky inžinier, bioinformatik ...

Prečo biomedicínsky fyzik? Medziodborové štúdium: hlavný vedný odbor ***Fyzika***, vedľajší vedný odbor ***Všeobecné lekárstvo***

Pedagogické aktivity viazané na projekt

- Kusendová, D., Stankovičová, I., Szűcs, G., Waczulíková, I. (2018). *Vyučovanie štatistiky a demografie na Univerzite Komenského v Bratislave*. Zborník abstraktov a príspevkov zo slávnostnej konferencie k 50. výročiu založenia Slovenskej štatistickej a demografickej spoločnosti, 18. – 20. jún 2018, Častá – Papiernička.

- Výučba metódou TBL (team-based learning): aktívne vyučovanie, aktívne učenie, technika debriefingu, nástroje ako kahoots ai.

- Simulácie a simulačná výučba

Štatistika vo výučbe - pripravovaný článok

Aj štatistická fyzika má miesto aj v medicínskej diagnostike

Table 1. An analogy between the main concepts of medical diagnostics and statistical physics.

Medical Diagnostics	Statistical Physics	Description
signs	microscopic variables	binary genotypes as two-state spins in a magnetic system
causal dependencies	Hamiltonian interactions	influencing factors as interactions with external fields and other spins
uncertainty and noise	temperature	stochastic variability from thermal fluctuations
healthy and disease states	thermodynamic phases	emergent phenotypes as macroscopic features of Gibbs states
observed signs	pinned microscopic variables	related to random pinning transitions
diagnosis	phase detection	similar to the phase classification problem

Zdroj: Ramezanpour et al. (2020) Statistical Physics for Medical Diagnostics: Learning, Inference, and Optimization Algorithms. *Diagnostics* 2020, 10, 972; doi:10.3390/diagnostics10110972

Simulácie a simulačná výučba 1.

- **Simulácie:** oblasť molekulovej dynamiky a počítačových simulácií biosystémov, biodiverzita druhov, variácie prírodných a antropogénnych rádionuklidov v životnom prostredí, vývoj mikrodozimetrických modelov radiačného poškodenia, radónová problematika
- **Príklady** analýzy reálnych dát z reálnych experimentov a observačných štúdií (od popisu a stanovenia cieľa až po záver)

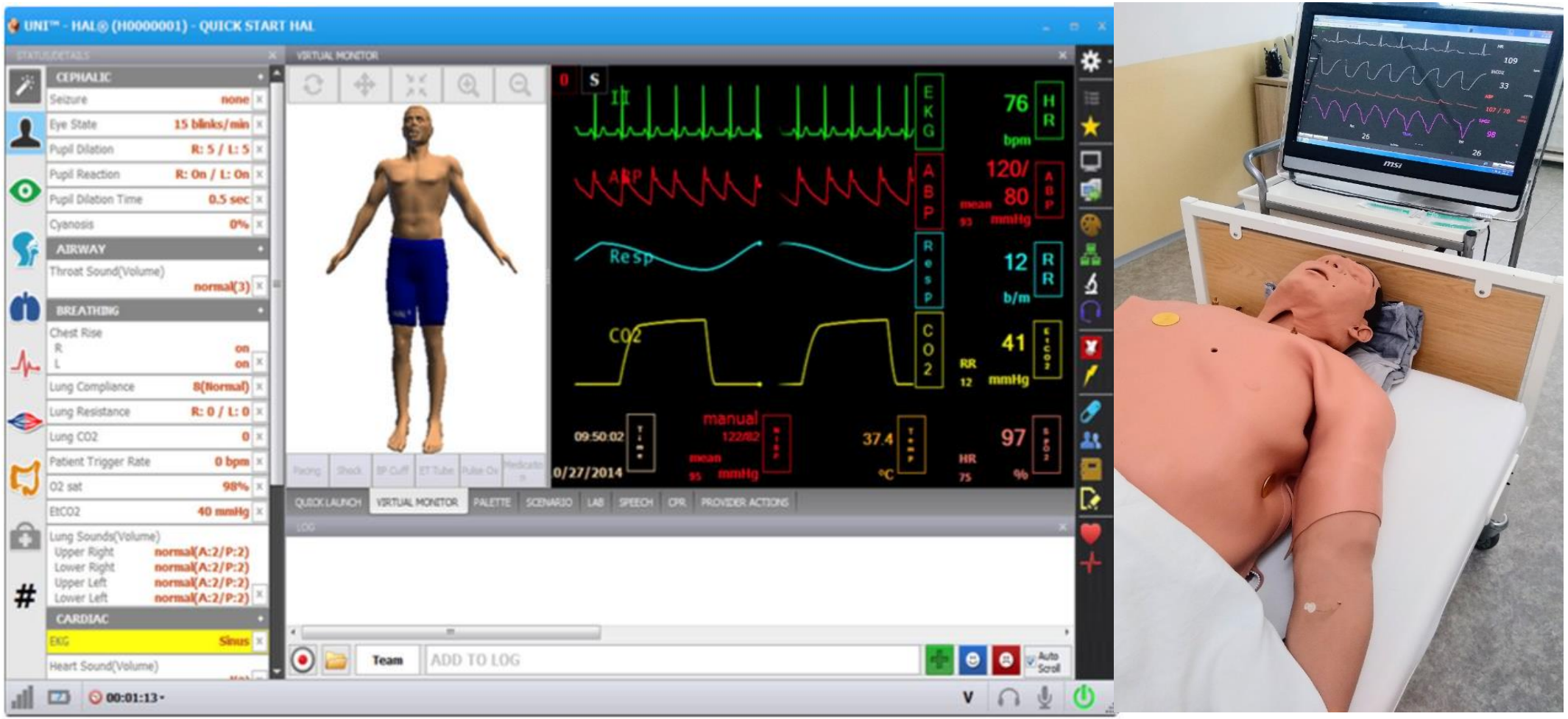
  Simulujeme postup, ktorý je obvyklý vo výskumnom prostredí, vrátane tvorby konferenčného príspevku a publikácie
- Volíme príklady z **vlastného výskumu a výskumných spoluprác**

Spolupráca

- Lekárska fakulta Univerzity Komenského
- Jesseniova lekárska fakulta Univerzity Komenského
- Prírodovedecká fakulta Univerzity Komenského
- Farmaceutická fakulta Univerzity Komenského
- Centrum experimentálnej medicíny SAV
- Onkologický ústav sv. Alžbety v Bratislave (OUSA)
- Centrum biovied a Biomedicínske centrum SAV
- Národný onkologický ústav (NOÚ) a Národný onkologický inštitút (NOI)
- Národný ústav srdcových a cievnych chorôb (NÚSCH) v Bratislave
- *Premedix Academy (kurzy)*
- Nemocnica sv. Cyrila a Metoda v Bratislave
- Fakultná nemocnica s poliklinikou v Žiline

Simulačná výučba 2.

Lineárne a rozvetvené scenáre



Vľavo: Ovládací program UNI® pre pacientsky simulátor HAL3101 (*Gaumard, USA*). Vpravo: monitor zobrazujúci vitálne hodnoty nastavené pre pacientsky simulátor iStan (*CAE Healthcare, USA*).

Výskumné aktivity viazané na projekt - výber študentských prác z domácich konferencií (PREVEDA, ŠVK)

- **Rádiomická analýza funkčného obrazu získaného pozitrónovou emisnou topografiou ako potenciálny biomarker pri odlíšení spondylodiscitídy od kostnej metastázy**

  Brisudová, N., Waczulíková, I., Balogová, S.

  Príspevok bol ocenený v sekcii „Omiky“.

- **Prediktory spojené so zvýšeným rizikom úmrtia u pacientov s diagnostikovaným ochorením COVID-19.** Velísková, M., Kulinová, M., Gondžúrová, A., Vojtek, L., Gadušová, M., Waczulíková, I. Príspevok bol ocenený v sekcii SARS-CoV-2.

- **Porovnanie konštitučných modelov na vyhodnocovanie reologických vlastností krvi.**

  Šutý, Š., Ládiová, K., Waczulíková, I.

  Časť príspevku na medzinárodnej konferencii ECB – výber pre publikovanie *in extenso*

Výskumné aktivity viazané na projekt
- výber študentských prác zo zahraničných konferencií

- **The International Conference for Healthcare and Medical Students. 12-13.2.2021, Dublin, Ireland**

Radiomics analysis of PET / CT findings with fludeoxyglucose (^{18}F) as a biomarker in the differentiation of spondylodiscitis and bone metastasis in patients with focal lesions in the spine. Brisudová, N., Waczulíková, I., Balogová, S.

- **13th European Biophysics Conference – EBSA 2021. 24.-28.7.2021, Austria Center Vienna, Austria**

1. **Changes in the fluorescence characteristics of exosomes isolated from the urine and blood of patients with bladder cancer** Džubinská D., Zvarík M., Velísková M., Šikurová L., Waczulíková I.
2. **Spectral characteristics of body fluids in bladder cancer diagnostics.** Velísková M., Zvarík M., Džubinská D., Šikurová L., Waczulíková I.
3. **Correlation analysis of mutual interactions between haematological and coagulation parameters upon addition of amphiphilic dendrons.** Šutý, Š., Oravczová, V., Shcharbin, D., Ionov, M., Bryszewska, M., Hianik T., Waczulíková I.
4. **The effect of *ERG6* gene deletion on membrane fluidity in *Candida glabrata*.** Jacko, J., Morvová, M., Eliaš, D., Toth-Hervay, N., Gbelská, Y., Šikurová, L.

Príklad 1. Rádiomika

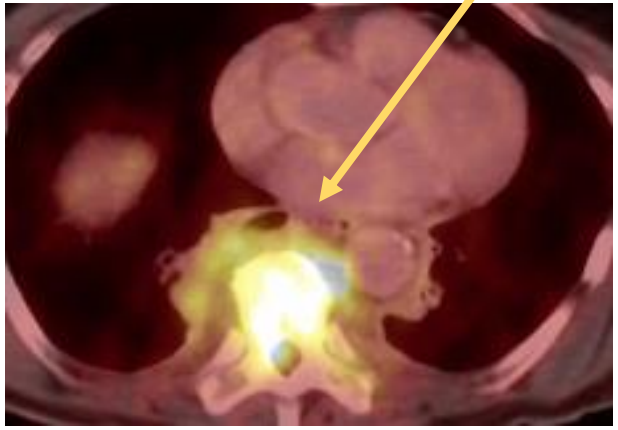
Rádiomika využíva rôzne algoritmy na transformáciu digitalizovaných anatomických a funkčných obrazových dát na multidimenzionálne kvantitatívne rádiomické znaky, ktoré majú potenciál extrahovať z obrazových dát vzory a charakteristiky, ktoré nemôžu byť rozlíšené voľným okom.

- Využitie v diagnostike, pri stanovení terapeutickej odpovede a prognózy
- Význam pre personalizáciu manažmentu pacienta

Téma: rádiomická analýza v diagnostike

článok v príprave

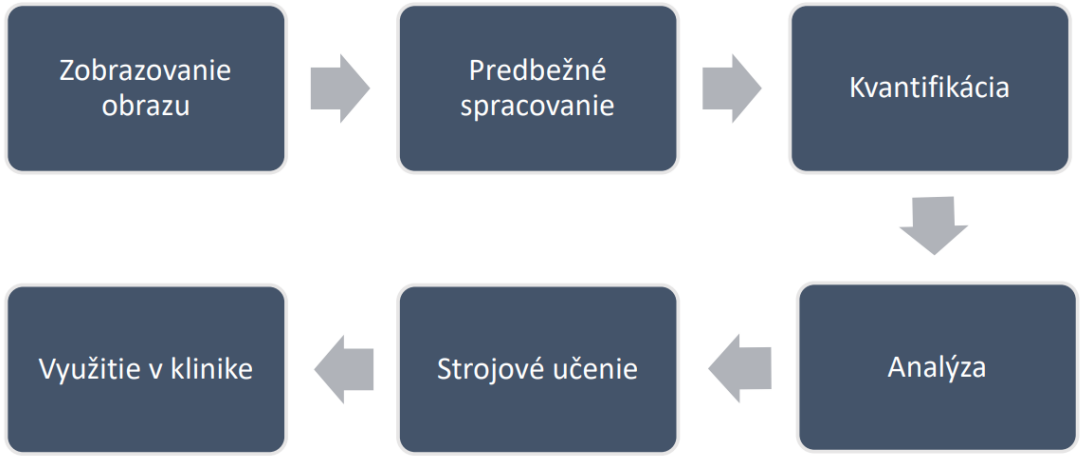
- **Cieľ práce:** identifikovať rádiomické prvky PET obrazu po podaní rádiofarmaka fluórodeoxyglukózy (FDG), ktoré pomôžu rozlíšiť spondylodiscitídu (SD) od metastázy v chrbtici (MET), navrhnúť predikčný model.
- **Štúdia** prípadov a kontrol: retrospektívna analýza 31 rádiomických prvkov druhého a vyššieho rádu u 125 pacientov s potvrdenou SD (n = 63; vek 34-89 r.) a MET rôznych malignít (n = 62; vek 35-84 r.). PET-CT





- **Použitý softvér**: LIFEx : výpočet konvenčných, textúrnych a tvarových prvkov diagnostických obrazov
- RStudio – štatistická analýza
- V práci boli použité tri algoritmy strojového učenia s učiteľom: metóda náhodného lesa, logistická regresia a Support Vector Machines (SVM). Na výber atribútov sme použili funkciu Boruta z knižnice Boruta.

Schéma procesu rádiomickej analýzy



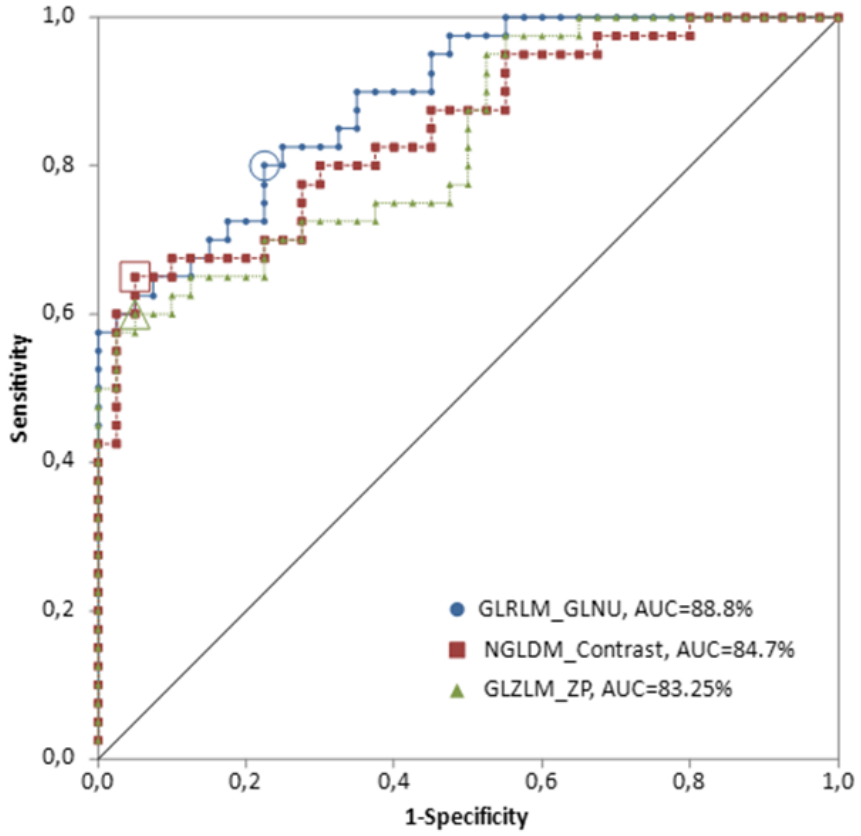
$$Distance\ of\ neighbors = 1$$
$$Number\ of\ grey\ levels = 64$$
$$Bin\ size = 0.3125$$
$$X\ spatial\ resampling = 4$$
$$Y\ spatial\ resampling = 4$$
$$Z\ spatial\ resampling = 4$$

- **Manuálny výber ROI,** t.j. oblasti záujmu (anatómia vs. funkčné zmeny), s automatickou 3D **segmentáciou**
- **Kvantizácia** intenzity (tu prevzorkovanie SUV)
- **Extrakcia:** obrazové znaky prvého rádu (1 voxel), druhého rádu: matica spoločného výskytu sivej úrovne (GLCM), a vyšších rádov: matica susedných rozdielov sivého odtieňa (NGLDM), matica dĺžky sivej úrovne (GLRLM matica zóny sivej úrovne (GLZLM)
- **Dátová štruktúra:** trénovací súbor na vybudovanie modelu, validačný súbor na odhadnutie chyby predikcie vybraného modelu a testovací súbor hodnotiaci chybu pri zovšeobecnení finálneho zvoleného modelu.

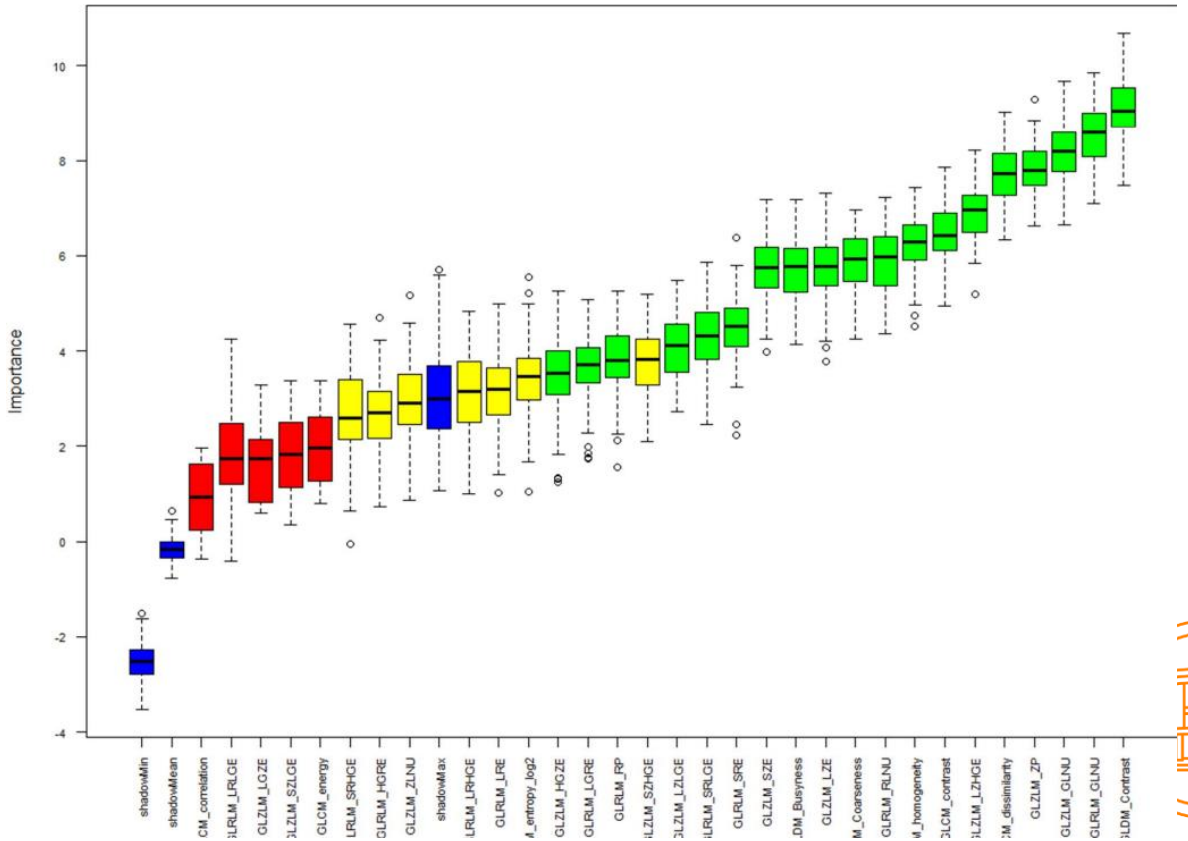
Metóda algoritmov	*Metóda tréningových a testovacích dát*
Random forest	Train test split (70/30)
Logistic regression	Leave-One-Out Cross-Validation
Support Vector Machines	7-fold Cross Validation

Textúrne znaky ako potenciálne prediktory – redukcia dimenzie

Informatívne textúrne znaky (zelené): GLCM_homogeneity, GLCM_contrast, GLCM_dissimilarity, NGLDM_coarseness, NGLDM_contrast, NGLDM_busyness, atď



Univariačná selekcia (filter)

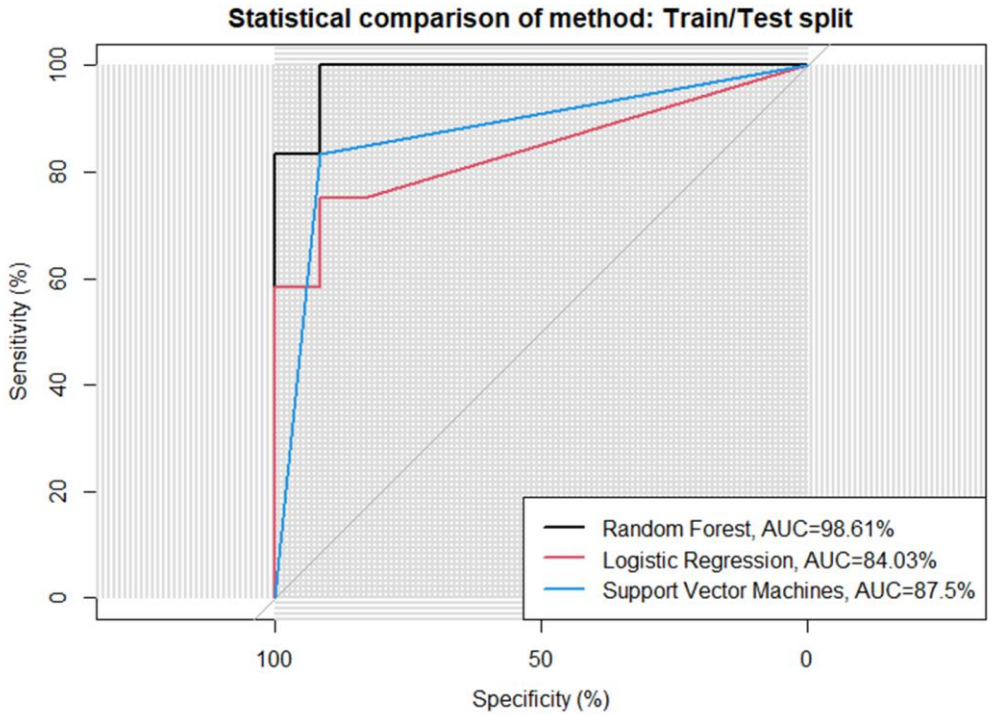


Multivariačná selekcia (wrapper, Boruta algoritmus)

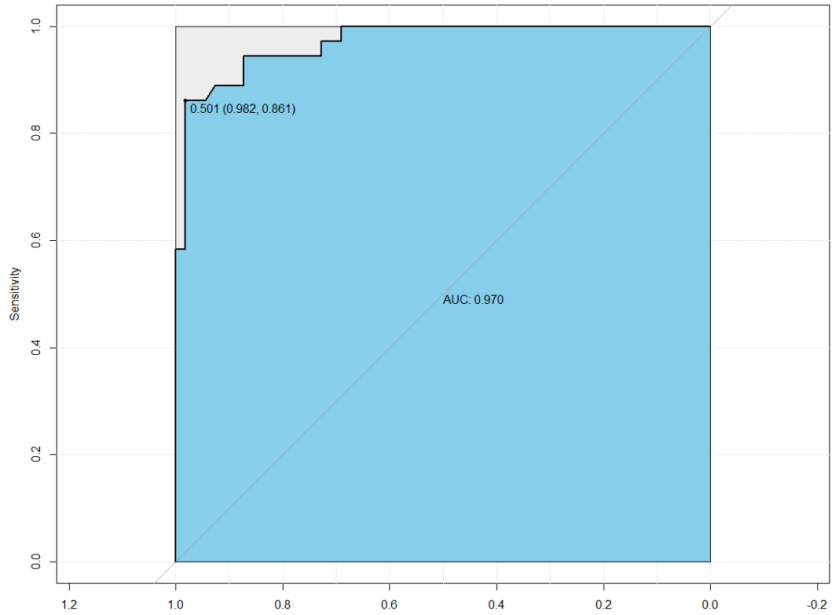
Porovnanie diagnostickej výkonnosti modelov

	Train Test Split	*LOOCV*	*K-fold CV*
Random forest	98.61	92.31	83.33
Logistic regression	84.03	76.25	87.5
Support Vector Machines	87.5	82.5	87.5

Do analýzy výber 18 informatívnych textúrnych znakov



Train test split (70/30); vyhodnotenie diagnostickej výkonnosti (accuracy) diagnostiky SD a MET

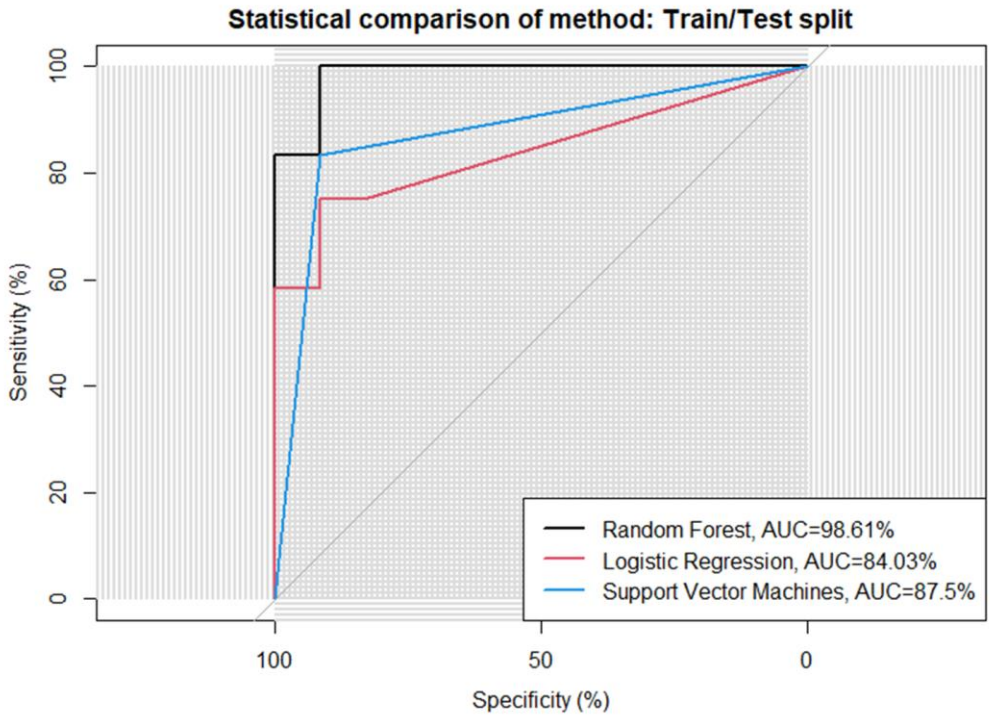


ROC krivka pre *Random forest* model *s train test split* na testovacom súbore: cut-off = 0.50; senzitivita (MET) = 98.2 %; špecificita (SD) = 86.1 %; AUC (plocha pod ROC krivkou) = 97 %

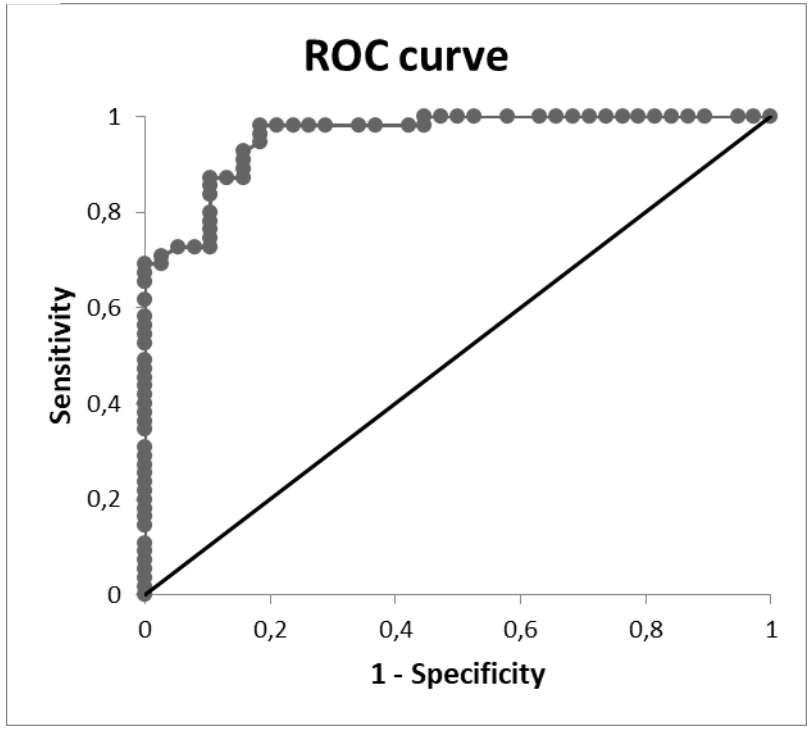
Porovnanie diagnostickej výkonnosti modelov

	Train Test Split	*LOOCV*	*K-fold CV*
Random forest	98.61	92.31	83.33
Logistic regression	84.03	76.25	87.5
Support Vector Machines	87.5	82.5	87.5

Do analýzy výber 18 informatívnych textúrnych znakov



Train test split (70/30); vyhodnotenie diagnostickej výkonnosti (accuracy) diagnostiky SD a MET



ROC krivka pre *Random forest* model *s train test split* na testovacom súbore: cut-off = 0.50; senzitivita (MET) = 98.2 %; špecificita (SD) = 86.1 %; AUC (plocha pod ROC krivkou) = 97 %

Príklad 2. Metabolomika, metabonomika

Metabolomika - systematické štúdium jedinečných chemických odtlačkov (*fingerprints*), ktoré zanechávajú špecifické bunkové procesy, štúdium metabolických profilov.

Metabonomika - kvantitatívne meranie dynamickej multiparametrickej metabolickej odpovede živých systémov na patofyziologické stimuly alebo genetické modifikácie.

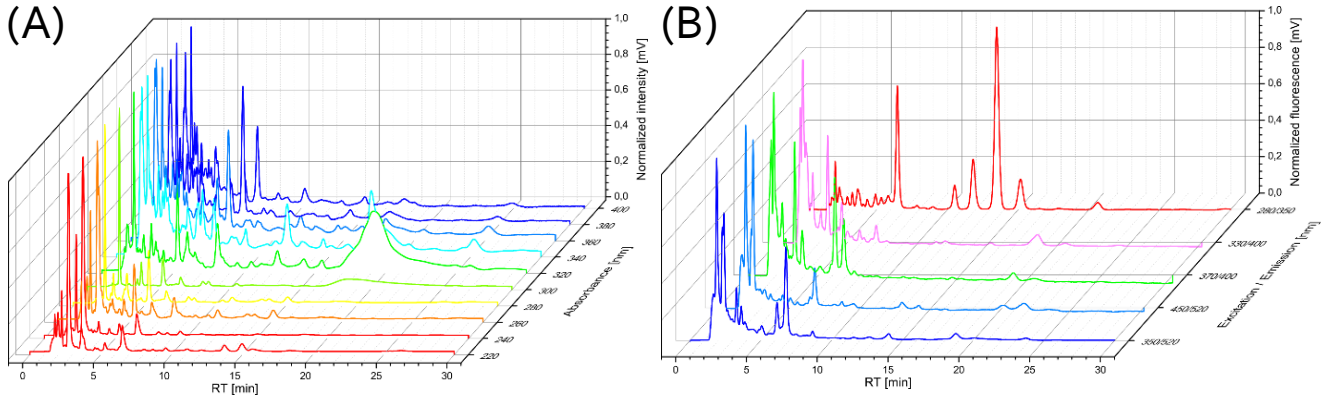
Dáta generované v metabolomike zvyčajne pozostávajú z meraní uskutočňovaných na subjektoch za rôznych podmienok. Týmito meraniami môžu byť digitalizované spektrá alebo vlastnosti identifikovaných metabolitov (metódy detekcie: LC/MS, NMR...).

- redukcia dimenzie: analýza hlavných komponentov PCA
- pre skorelované metabolomické údaje projekcia latentných štruktúr PLS a a jej klasifikačná verzia PLS-DA (diskriminačná analýza)

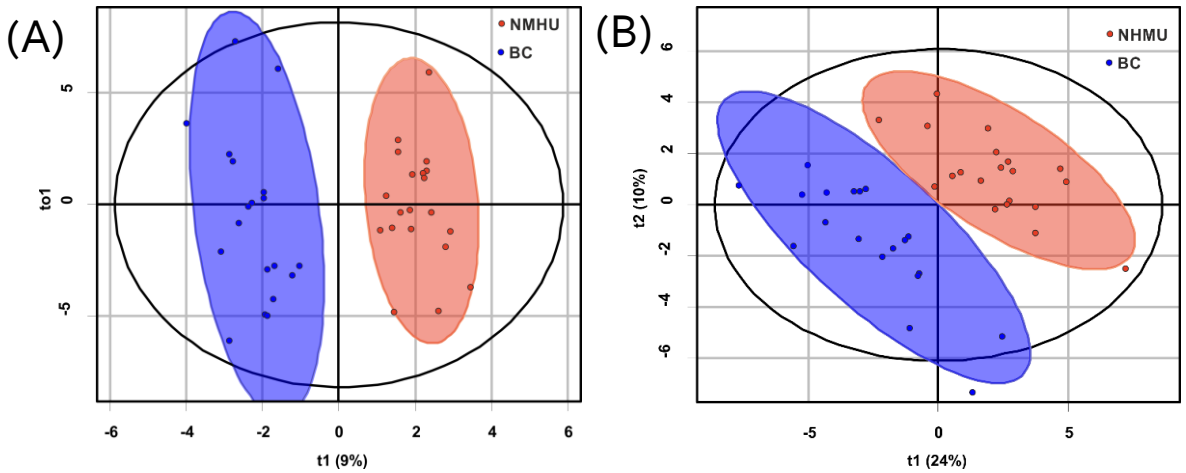
Spektrálna analýza v diagnostike rakoviny - *článok v príprave*

- **Cieľ práce**: hľadanie neinvazívnej metódy (biomarkerov) na odhalenie prítomnosti rakoviny močového mechúra z moču a krvi pacientov
- **Retrospektívna štúdia** prípadov a kontrol: pacientov s rakovinou močového mechúra a pacientov s benígnou hematúriou (krv v moči)
- **Analýza** absorpčných a fluorescenčných chromatogramov a excitačno-emisných matíc
- **Experimentálne metódy**: HPLC, fluorescenčná spektroskopia
- **Softvér**: LC solution - analýza a spracovanie 3D chromatogramov, BLDevelopment Lab – spracovanie EEM, Rstudio – štatistická analýza, OriginPro2016

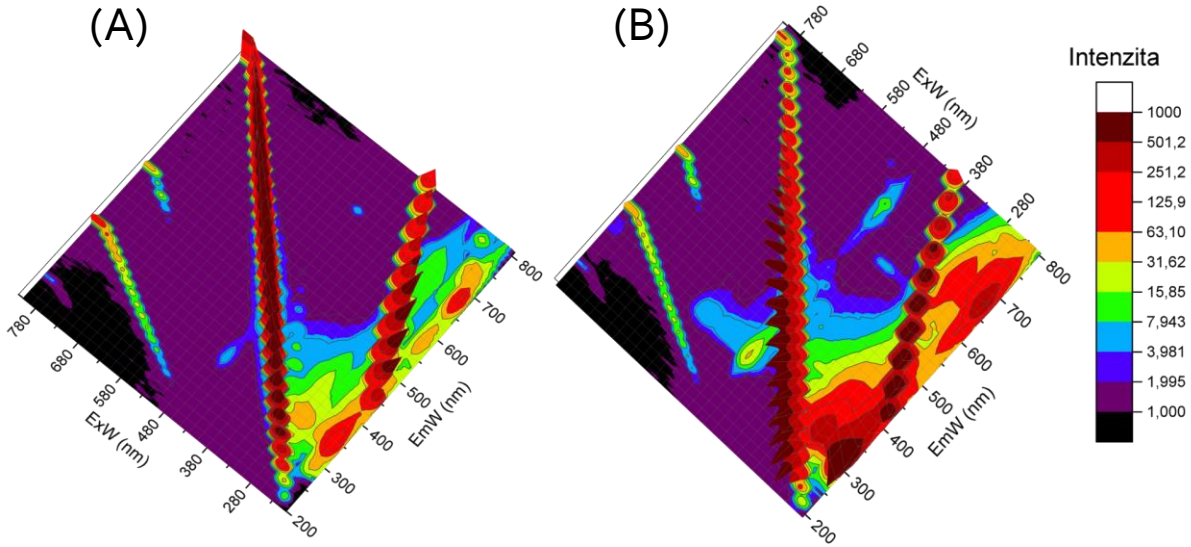
- **Štatistické analýzy:**
  - Univariačné analýzy: popis a ROC analýza
  - Multivariačné a viacrozmerné analýzy: logistická regresia, PLS-DA, OPLS-DA



Obr. 3D chromatogramy (A) absorpčný detektor (B) fluorescenčný detektor.



Viacrozmerná analýza ((A) OPLS-DA, (B) PLS-DA).



EEM exozómov (A) pacientov s rakovinou močového mechúra a (B) pacientov s benígnou hematúriou.

Changes in the fluorescence characteristics of exosomes isolated from the urine and blood of patients with bladder cancer

D. Džubinská[1], M. Zvarík[1], M. Velísková[1], L. Šikurová[1], I. Waczulíková[1]

[1] *Department of Nuclear Physics and Biophysics, Faculty of Mathematics, Physics and Informatics of the Comenius University, Mlynská dolina F1, 842 48 Bratislava, Slovakia.*

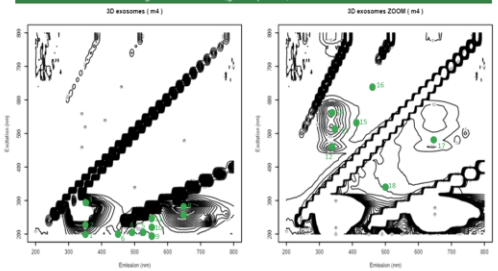
e-mail: dzubinska2@uniba.sk

OBJECTIVES:

- **exosomes** are nanovesicles present in body fluids
- their content carries molecular signatures or footprints resembling those of the diseased cells from which they were secreted
- can serve as a source of diagnostic biomarkers, many of which possess endogenous fluorescence
- Aim: using univariate analyses on selected areas of exosomes fluorescence to identify areas that could be used to distinguish bladder cancer patients from non-malignant hematuria patients in the future

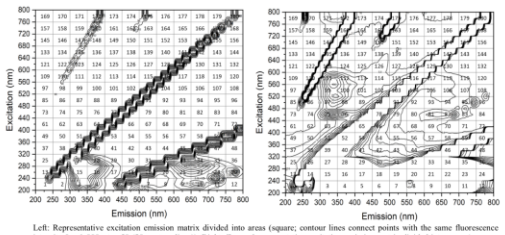
Univariate analysis:

The obtained spectra were visualized by excitation emission matrices, based on which we identified fluorescence regions of interest (green points).



Left: Representative excitation emission matrix with marked points (contour lines connect points with the same fluorescence intensity 0 – 1 000, step 50 (20 contour lines)), right: Zoomed representative excitation emission matrix with marked points of interest (contour lines connect points with the same fluorescence intensity 0 – 100, step 5 (20 contour lines)).

The obtained spectra were visualized by excitation emission matrices, based on which we identified fluorescence areas of interest (square).

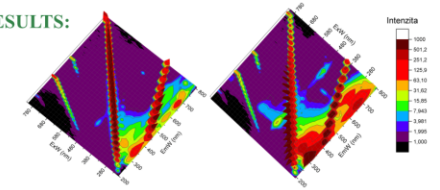


Left: Representative excitation emission matrix divided into areas (square; contour lines connect points with the same fluorescence intensity 0 – 1 000, step 50 (20 contour lines)), Right: Zoomed representative excitation emission matrix divided into areas (squares; contour lines connect points with the same fluorescence intensity 0 – 100, step 5 (20 contour lines)).

Supplementary materials –methods:

- urine samples were provided by Urological compartment UNB Saints Cyril and Methodius Hospital in Bratislava
- exosomes were isolated using ultrafiltration and size exclusion chromatography
- using fluorescence spectroscopy the total fluorescence of exosomes were measured at excitation and emission wavelengths in range of 200 – 800 nm

RESULTS:

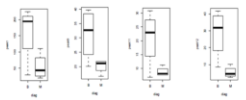


Left: representative excitation emission matrix of exosomes isolated from bladder cancer patients, right: representative excitation emission matrix of exosomes isolated from non-malignant hematuria patients.

Analysis of selected regions of excitation emission matrices of exosomes isolated from **urine**

Peak designation	p-value
peak 1	0,091
peak 9	0,085
peak 11	0,094
peak 12	0,046

Used t-test, red colour p<0,05, brown colour p<0,1

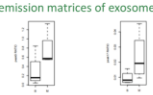


Box plots of selected peaks, B- patients with hematuria, M – patients with bladder cancer

Analysis of selected regions of excitation emission matrices of exosomes isolated from **urine – peak ratio 3**

Peak designation	p-value
peak 9	0,083
peak 17	0,085

Used t-test

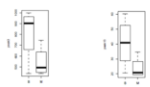


Box plots of selected peaks, B- patients with hematuria, M – patients with bladder cancer

Analysis of selected regions of excitation emission matrices of exosomes isolated from **blood**

Peak designation	p-value
peak 3	0,127
peak 13	0,114

Used t-test



Box plots of selected peaks, B- patients with hematuria, M – patients with bladder cancer

Potentially discriminatory characteristics of excitation emission matrices based on areas - **urine**

p-value	Area designation
<0,1	A2, A3, A4, A7, A8, A10, A11, A12, A18, A19, A63, A75, A76, A82, A83

Potentially discriminatory characteristics of excitation emission matrices based on areas - **urine, ratio to area A16**

p-value	Area designation
<0,1	A3, A4, A7, A11, A17, A18, A21, A5, A31, A32, A35, A39, A45, A46, A49, A53, A59, A60, A63, A67, A73, A74, A77, A81, A87, A88, A91, A95, A101, A102, A105, A109, A115, A116, A119, A123, A130, A133, A137, A143, A144, A147, A151, A157, A158, A161, A165, A171, A172, A179

Potentially discriminatory characteristics of excitation emission matrices based on areas - **blood**

p-value	Area designation
<0,1	A33

Conclusion:

- based on exosomes fluorescence analysis vizualized using excitation emission matrices, we identified areas that could provide a basis for creating classification test in the future
- after analysing more samples, we expect an increase in the number of significant differences in the examinated areas of fluorescence between groups of patients

Acknowledgement:
This work was supported by the projects VEGA 01/0136/18, APVV: SK-BY-RD-19-0019 and by NAWA EUROPARTNER PPI/APM/2018/1/00007/U/001. Data analysis was supported by the KEGA: 041UK-4/2020.

References:
Mathivanan, Fahner, Reid, Simpson, 2012. ExoCarta 2012: database of exosomal proteins, RNA and lipids. Nucleic Acids Research. 40(DI). D1241–D1244pp. doi:10.1093/nar/gkr828
Whiteside TL. Tumor-Derived Exosomes and Their Role in Cancer Progression. Adv Clin Chem. 2016;74:103-41. doi: 10.1016/bs.acc.2015.12.005.

Spectral characteristics of body fluids in bladder cancer diagnostics

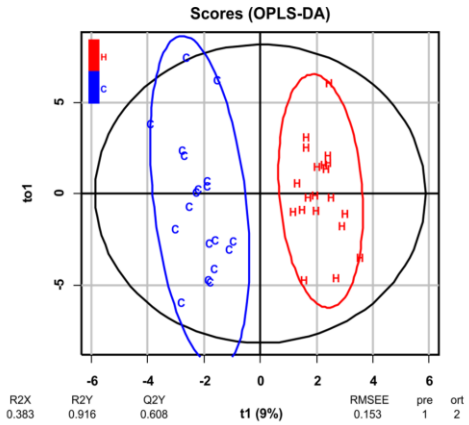
M. Velísková[1], M. Zvarík[1], D. Džubinská[1], L. Šikurová[1], I. Waczulíková[1]

[1] *Department of Nuclear Physics and Biophysics, Faculty of Mathematics, Physics and Informatics of the Comenius University, Mlynská dolina F1, 842 48 Bratislava, Slovakia.*

e-mail: veliskova2@uniba.sk

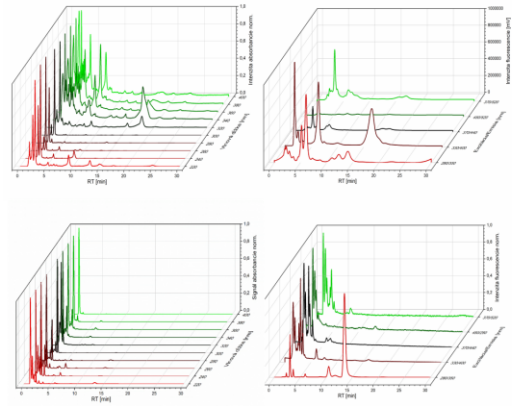
INTRODUCTION:

Measuring of spectral characteristics of body fluids provides valuable information on the processes in human body. Blood and urine contain metabolites and other molecules that reflect the current state of an organism [1]. Separation of samples by a high-performance liquid chromatography (HPLC) with complex absorption a fluorescent detection belongs to simple methods of molecular subgroups detection [2]. In our research, we have focused on the analysis of spectral characteristics of blood and urine obtained from patients with bladder cancer and those with non-malignant haematuria caused by other benign conditions



Graph 2: Result of OPLS-DA analysis (score plot). OPLS-DA was used for discrimination of diagnostic groups based on spectral characteristics of body fluids.

RESULTS:



Graph 1: 3D absorption and fluorescence chromatograms of blood and urine normalized to the highest peak

Peak	RT [min]	Wavelength [nm]
1 (BA)	16.320	240
2 (BA)	5.837	260
3 (BA)	5.883	280
4 (BA)	2.788	360
5 (BF)	3.273	370/440
6 (UA)	3.668	340
7 (UF)	3.733	330/400

Table 1: Overview of significant peaks for urine (U), blood plasma (B), absorption (A) and fluorescence (F) detectors.

CONCLUSION:

Based on our results we conclude that spectral analysis of blood plasma and urine may support future clinical diagnostics of early stages of bladder cancer.

METHODS:

- Urine and blood samples from patients were provided by the Urology Department of UNB Hospital of St. Cyril and Methodius, BA (MUDr. Kollárik)
- Blood and urine samples were conditioned by centrifugation and filtration
- Samples were measured using an HPLC system

REFERENCES:

[1] Lan Huang, Dan Shao, Yan Wang, Xueteng Cui, Yufei Li, Qian Chen, Juan Cui, Human body-fluid proteome: quantitative profiling and computational prediction, *Briefings in Bioinformatics*, Volume 22, Issue 1, January 2021, Pages 315–333, https://doi.org/10.1093/bib/bbz160

[2] Patil A., Choudhari K.S., Prabhu V., Unnikrishnan V.K., Bhat S., Pai K.M., Kartha V.B., Santhosh C. (2012). *Highly Sensitive High Performance Liquid Chromatography-Laser Induced Fluorescence for Proteomics Applications*. Volume 2012, 9 pages, https://doi.org/ 10.5402/2012/643979

ACKNOWLEDGEMENT:

Supported by the projects VEGA 01/0136/18, and by the NAWA EUROPARTNER PPI/APM/2018/1/00007/U/001. Data analysis was supported by the KEGA: 041UK-4/2020

Príklad 3. Biológia, morfológia, ekológia

frontiers in Ecology and Evolution

ORIGINAL RESEARCH
published: 14 July 2021
doi: 10.3389/fevo.2021.694569

Check for updates

What Makes Spiders Frightening and Disgusting to People?

Martina Zvaríková[1], Pavol Prokop[1,2], Milan Zvarík[3], Zuzana Ježová[1], William Medina-Jerez[4] and Peter Fedor[1]*

[1] Department of Environmental Ecology and Landscape Management, Faculty of Natural Sciences, Comenius University, Bratislava, Slovakia, [2] Institute of Zoology, Slovak Academy of Sciences, Bratislava, Slovakia, [3] Department of Nuclear Physics and Biophysics, Faculty of Mathematics, Physics and Informatics, Comenius University, Bratislava, Slovakia, [4] Teacher Education Department, College of Education, University of Texas at El Paso, El Paso, TX, United States

The quality of human-animal interactions may crucially influence conservation efforts. Unfortunately, and despite their important roles in the functioning of the ecosystem, some animals are considered notoriously unpopular. Using the forced-choice paradigm,



FIGURE 1 | Experimentally manipulated eyes of spider.



FIGURE 2 | Experimentally manipulated body hair of spider.



FIGURE 3 | Experimentally manipulated chelicerae of spider.



FIGURE 5 | Experimentally manipulated abdomen of spider.



FIGURE 6 | Original spider image.

Statistical Analyses

Analyses were conducted in R 4.0.4 (R Core Team, 2021). Discrete choice experiment (DCE) model estimates were used to predict the scariest and the most disgusting traits in a spider body. We used the DCE with unlabeled alternatives, a 15 choice set with two alternatives each, and described with five attributes. The DCE model was analyzed using conditional logit models in the R package "survival" (Therneau, 2021). The aesthetic characteristics (attributes) in **Table 1** were used as predictor variables in multiple regression model. We

Poďakovanie

- Práca je podporená Kultúrnou a edukačnou grantovou agentúrou MŠVVaŠ Slovenskej republiky (KEGA), projekt 041UK-4/2020.
- Naše poďakovanie patrí aj všetkým kolegom, doktorandom a externým spolupracovníkom, ktorí sa spolu s nami podieľajú na zabezpečení výučby a na vedení záverečných prác študentov BMF a BF, ako aj bývalému kolegovi, Mgr. Petrovi Slezákovi, PhD., autorovi doplnku MS Excel BESH Stat.
- Osobitné poďakovanie patrí našim študentom: Bc. Nataši Brisudovej, Mgr. Martine Velískovej, Mgr. Daniele Džubinskej, Mgr. Iryne Zabaikine, Mgr. Jurajovi Jackovi a Mgr. Šimonovi Šutému za dosiahnuté výsledky a vynikajúcu reprezentáciu našej fakulty na odborných podujatiach.

Ďakujem za pozornosť



