

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-03-713/20, од 13. 07. 2017. године, именовани су чланови комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата др Саре Петровић, под називом:

„Експресија лептина, галектина-1 и галектина-3 и стварање нових лимфних судова у карциному колоректалне регије“

Чланови комисије су:

1. Проф. др Небојша Арсенијевић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за уже научне области Микробиологија и имунологија и Онкологија, председник
2. Проф. др Дино Тарабар, ванредни професор Медицинског факултета ВМА Универзитета одбране у Београду за ужу научну област Интерна медицина, члан
3. Доц. др Наташа Здравковић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина, члан
4. Проф. др Предраг Чановић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу ужу научну област Инфективне болести, члан
5. Проф. др Олгица Гајовић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу ужу научну област Инфективне болести, члан

На основу увида у приложену документацију, Комисија подноси Наставно-научном већу:

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

### 2.1. Кратка биографија кандидата

Сара (Николић) Петровић, доктор медицине, рођена је 06. 03. 1985. године у Краљеву где је завршила основну и средњу школу са одличним успехом. Медицински факултет у Крагујевцу је уписала 2004. године, а дипломирала 2011. године са просечном оценом 8.97 (осам и 97/100). Након завршених студија, обавила је редован лекарски стаж и положила стручни испит у септембру 2012. године. Школске 2012/2013. године уписала је прву годину докторских академских студија, на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, изборно подручје Имунологија, инфламација и инфекција. Усмени докторски

испит је положила у октобру 2014. године. Од 22. 10. 2012. године обавља волонтерски рад на Клиници за инфективне болести Клиничког центра Крагујевац. Маја 2013. године је први пут изабрана у звање сарадника у настави, а 2015. године је изабрана у звање истраживач-сарадника за ужу научну област Инфективне болести Факултета медицинских наука у Крагујевцу. Активно учествује у извођењу практичног дела наставе на ИАСМ, ИАСС, ИАСФ, ОСС, као и у организацији рада катедре за Инфективне болести. Од априла 2014. године је на специјализацији из Инфектологије.

Ангажована је као истраживач у следећим пројектима:

1. „Галектин 3, IL-33R и инфекције у имунопатогенези инфламаторних болести” (МП 01/14)
2. „Испитивање цитотоксичног дејства биоактивних супстанци и имуномодулација тумора” (МП02/14)
3. „Анализа фактора значајних у диференцијалној дијагнози узрочника фебрилних стања непознате етиологије” (ЈП 12-14)

## 2.2. Наслов, предмет и хипотеза докторске дисертације

**Наслов:** „Експресија лептина, галектина-1 и галектина-3 и стварање нових лимфних судова у карциному колоректалне регије“

**Предмет:** Испитивање значаја експресије лептина, галектина-1 и галектина-3 за лимфангиогенезу, као и за прогресију колоректалног карцинома

**Хипотеза:** Експресија лептина и галектина-1 у туморском ткиву позитивно корелира са густином лимфних судова и повезана је са локалном инвазијом и иницијалном фазом дисеминације колоректалног карцинома, док експресија галектина-3 позитивно корелира са експресијом VEGF-C и може да послужи као индикатор прогресије колоректалног карцинома.

## 2.3. Испуњеност услова за пријаву теме докторске дисертације

Кандидат је објавио рад у целини у часопису категорије М23 у коме је први аутор, чиме је испунио услов за пријаву теме докторске дисертације:

Petrovic S, Radosavljevic GD, Pantic J, Jovanovic I, Jankovic N, Arsenijevic N. Circulating and tissue galectin-1 and galectin-3 in colorectal carcinoma: association with clinicopathological parameters, serum CEA, IL-17 and IL-23. J BUON. 2016; 21(4):941-949 M23

## 2.4. Преглед стања у подручју истраживања

Колоректални карцином (енгл. *Colorectal Carcinoma*, CRC) је један од најчешћих малигних тумора дигестивног тракта. Успостављање метастаза је последњи квалитативни корак прогресије малигних тумора. Осим хематогеног метастазирања, важна карактеристика прогресије тумора је и лимфогена дисеминација метастатских ћелија у удаљене органе.

Добро је познато да ангиогенеза заузима важно место у развоју и метастазирању колоректалног карцинома. Лимфангиогенеза и дисеминација малигних ћелија у лимфне судове је важна за прогресију различитих врста тумора, међутим, улога ових процеса у колоректалном карциному није у потпуности расветљена.

Лимфангиогенеза је процес формирања нових лимфних судова *de novo* или из већ постојећих лимфних судова. Најчешће коришћен метод за квантификацију лимфангиогенезе је процена густине лимфних судова (енг. *Lymphatic Vessel Density*, LVD) и то детекцијом маркера специфичних за ендотелне ћелије лимфних судова. Један од главних фактора који промовише лимфангиогенезу је VEGF-C (енгл. *Vascular Endothelial Growth Factor-C*). Своју улогу остварује везивањем за рецептор VEGFR-3 који је експримиран на ендотелу лимфних судова и на тај начин подстиче пролиферацију и миграцију ендотелних ћелија. Осим улоге у лимфангиогенези, резултати новијих истраживања указују да VEGF-C подстиче пролиферацију и миграцију туморских ћелија што повећава инвазивност карцинома.

Лептин је мултифункционални протеин кога углавном ситетишу адипоцити, а експримиран је и у епителним ћелијама желуца и дебelog црева. Претпоставља се да је лептин, регулацијом пролиферације и апоптозе туморских ћелија, укључен како у развој тако и у прогресију тумора. Показано је да је повећано експримиран у бројним карциномима, као што су карцином дојке, желуца, простате, штитасте жлезде, укључујући и CRC. Добро је познат утицај лептина у туморској ангиогенези, а огледа се у томе што или директно подстиче пролиферацију и миграцију ендотелних ћелија крвних судова или индиректно доприноси стварању нових крвних судова тако што повећава експресију главног проангиогеног фактора, VEGF. Међутим, када је реч о улози лептина у лимфангиогенези подаци из литературе су оскудни и своде се свега на једну студију. Тако, налаз новијег истраживања импликује да лептин подстиче продукцију и секрецију VEGF-C у линији ћелија хуманог хондросаркома и да дефицијенција гена за лептин значајно инхибира лимфангиогенезу *in vivo*. Нуклеарни протеин MTA1 (енгл. *Metastasis-Associated Protein 1*) је повећано експримиран у различитим карциномима. Показано је да је експресија MTA1 значајно повећана у колоректалном карциному са детектованим метастазама у лимфним жлездама. Налаз ове студије сугерише на могућност да MTA1 индукује експресију VEGF-C, мада механизам ове индукције није јасно дефинисан. Претпоставља се да је нуклеарни протеин MTA1 мета деловања лептина.

Галектин-1 и галектин-3 су протеини са високим афинитетом за β-галактозиде гликопротеина. Укључени су у бројне процесе развоја и прогресије тумора, тако што промовишу ангиогенезу, ћелијску пролиферацију и чине туморске ћелије резистентним на апоптозу. Уз наведено, сматра се да галектин-3 олакшава метастазирање меланома на тај начин што повећава адхезивност туморских ћелија за ендотел плућа и инхибира антитуморски имунски одговор у коме централно место заузимају NK ћелије. Клиничке студије које описују експресију галектина-1 и галектина-3 у CRC указују на то да су ови протеини значајно повезани са прогресијом тумора. Улога галектин-1 и галектин-3 у ангиогенези је позната, међутим, у доступној литератури нема података о њиховој улози у процесу лимфангиогенезе.

## **2.5. Значај и циљ истраживања**

### *Значај студије*

Значај студије се огледа у томе што би резултати овог истраживања указали на значај експресије лептина, галектина-1 и галектина-3 за формирање нових лимфних судова и експресију пролимфангиогеног фактора VEGF-C, као и утицај испитиваних маркера на прогресију колоректалног карцинома.

### *Циљ студије*

Основни циљ истраживања је да се испита значај експресије лептина, галектина-1 и галектина-3 за лимфангиогенезу, као и за прогресију колоректалног карцинома.

У складу са основним циљем постаљени су следећи експериментални задаци:

1. анализом експресије D2-40, специфичног маркера ендотела лимфних судова, одредити густину лимфних судова и утврдити могућу везу са експресијом лептина, галектина-1 и галектина-3 у ткиву колоректалног карцинома
2. анализирати експресију VEGF-C у туморском ткиву и испитати повезаност експресије VEGF-C са експресијом лептина, галектина-1 и галектина-3
3. одредити концентрацију галектина-1 и галектина-3 у серуму оболелих од колоректалног карцинома и здравих испитаника
4. утврдити могућу везу између концентрације галектина-1 и галектина-3 у серуму оболелих од колоректалног карцинома и густине лимфних судова
5. испитати значај експресије лептина и VEGF-C, као и густине лимфних судова са клиничким и патохистолошким параметрима прогресије колоректалног карцинома
6. испитати однос галектина-1 и галектина-3, у ткиву и серуму, са клиничким и патохистолошким параметрима прогресије колоректалног карцинома.

## **2.6. Веза истраживања са досадашњим истраживањима**

Дисеминација малигних ћелија је могућа још у раним фазама развоја колоректалног карцинома. Добро је познато да ангиогенеза заузима важно место у развоју и метастазирању колоректалног карцинома. У до сада објављеној и доступној литератури показано је да лептин, галектин-1 и галектин-3 подстичу процес ангиогенезе различитим механизмима. Насупрот томе, лимфангиогенеза и дисеминација малигних ћелија у лимфне судове је важна за прогресију различитих врста тумора, међутим, улога ових процеса у колоректалном

карциному није у потпуности расветљена. Овим истраживањем испитаће се потенцијални значај експресије лептина, галектин-1 и галектин-3 у стварању нових лимфних судова, као повезаност ових маркера са локалним инвазивним и метастатским потенцијалом колоректалног карцинома.

## 2.7. Методе истраживања

### Врста студије

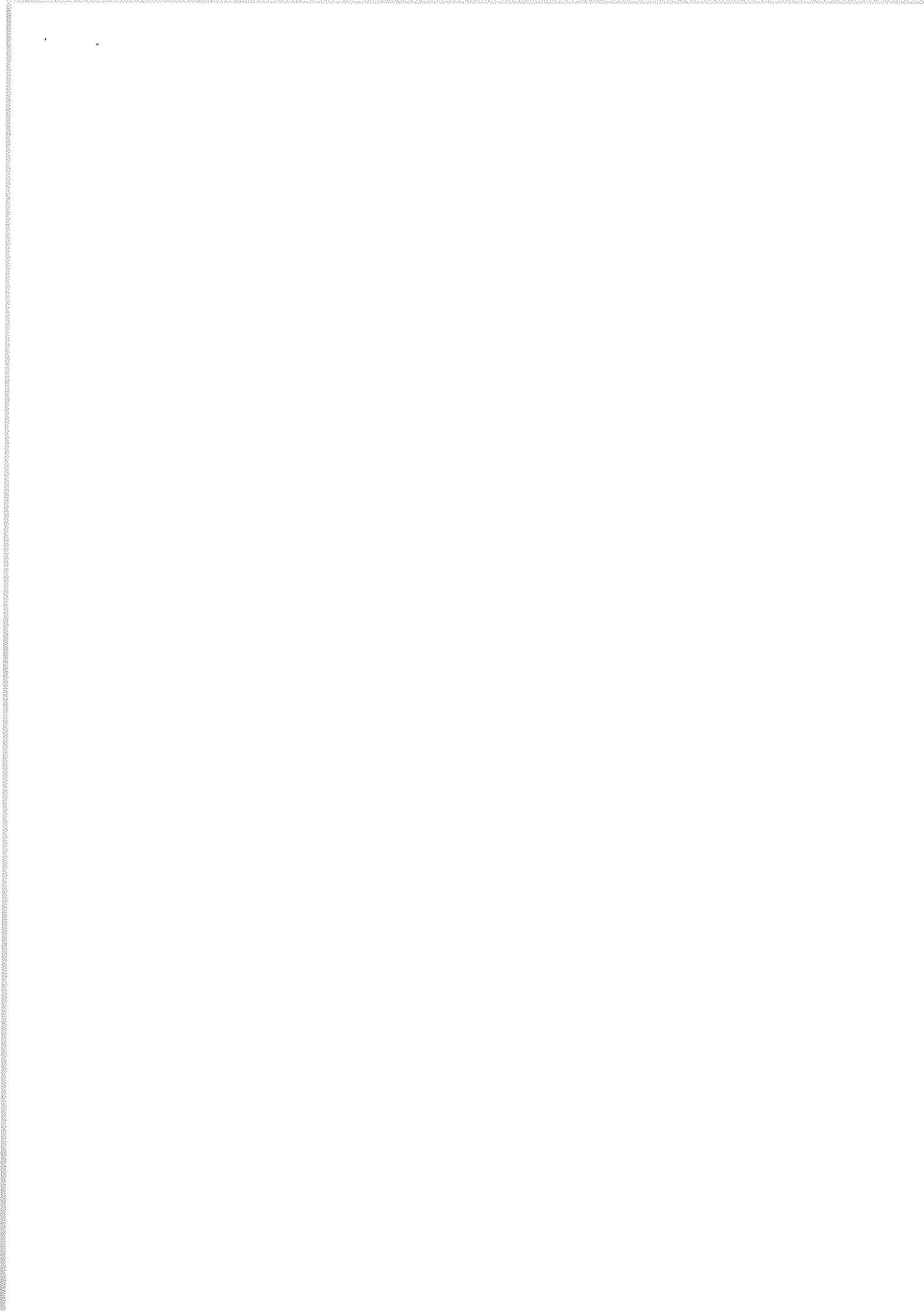
Планирана је компаративна-експериментална студија у којој ће се анализирати експресија испитиваних маркера у експерименталној групи испитаника.

### Материјал и методе:

У студију ће бити укључени сви пациенти са колоректалним карциномом који су оперативно лечени у Клиници за хирургију Клиничког центра Крагујевац, а којима је дијагноза верификована у Центру за патоанатомску дијагностику Клиничког центра Крагујевац. У току оперативног захвата узимаће се узорци ткива биопсијом *ex tempore* за патохистолошку и имунохистохемијску анализу.

Анализом пресека ткива обожених хемаоксилином и еозином поставиће се патохистолошка дијагноза и одредиће се клинички и патохистолошки профил колоректалног карцинома (нпр. хистолошки тип, хистолошки и нуклеарни градус, инвазија лимфних и крвних судова, перинеурална инвазија, лимфоцитна инфильтрација и присуство метастаза у лимфним жлездама). Класификација тумора ће бити учињена према UICC-TNM критеријумима, а градирање према WHO класификацији.

**Имунохистохемијска анализа.** Експресиони профил лептина, VEGF-C, галектина-1, галектина-3 и D2-40 анализираће се имунохистохемијском техником на парафинским исечцима ткива CRC. За њихову детекцију користиће се одговарајућа анти-хумана антитела (анти-лептин, анти-VEGF-C, анти-галектин-1, анти-галектин-3 и анти-D2-40 антитело). Најпре ће се урадити депарафинизација узорака тако што ће се ткивни исечци потапати у ксилол и у опадајуће концентрације етанола. У циљу откривања антигена, исечци ће се третирати у цитратном пуферу (pH=6.0) у микроталасној пећници. Затим ће се ткивни исечци инкубирати са примарним антителима у влажној комори, преко ноћи на собној температури, а на крају ће се за њихову детекцију користити одговарајући детекциони кит. За негативну контролу користиће се пресеци ткива који ће се подвргнути истој процедуре изузев тога што се неће инкубирати са примарним антителом, а као позитивна контрола служиће узорци ткива за које је раније доказано да експримирају испитиване маркере.



**Евалуација експресије лептина, VEGF-C, галектина-1 и галектина-3 у туморском ткиву.** Експресија испитиваних маркера ће се анализирати под светлосним микроскопом и то на основу интензитета и процентуалне заступљености туморских ћелија које експримирају циљане маркере. Интензитет експресије ће бити класификован у четири градуса: 0 (негативна експресија), 1 (блага експресија), 2 (умерена експресија) и 3 (наглашена експресија). Семиквантитативно ће се одредити и проценат туморских ћелија које исказују испитиване молекуле.

**Квантификација густине лимфних судова у туморском ткиву.** Анализом експресије специфичног маркера ендотела лимфних судова, D2-40, одредиће се густина лимфних судова у туморском ткиву. Браон обожене ендотелне ћелије или групација обожених ћелија које су јасно одвојене од суседних ћелија и ткивних елемената биће дефинисани као лимфни судови. Најпре ће се на микроскопском увећању 40 и 100x селектовати два жаришта (енгл. „hot spots“), тј. поља са највећим бројем лимфних судова. Затим ће се у тим пољима, на увећању 200x, избројати како појединачне тако и групације обожених ћелија.

**Одређивање концентрације галектина-1 и галектина-3 у серуму.** За одређивање серумске концентрације галектина-1 и галектина-3 преоперативно ће се венепункцијом узимати по 10 ml крви од насумично одабраних испитаника оболелих од CRC. У циљу одређивања концентрације галектина у серуму здраве популације, биће одабрана контролна група међу добровољним даваоцима крви Клиничког центра Крагујевац. Сви узорци серума чуваће се на -20°C. Концентрација галектина у серуму анализираће се одговарајућим комерцијалним имуноензимским тестом (енгл. *enzyme-linked immunosorbent assay*, ELISA) према упутству производа.

### Популација која се истражује

У студију ће бити укључени испитаници са колоректалним карциномом који су хируршки лечени у Клиници за хирургију Клиничког центра Крагујевац, а који задовољавају све укључујуће и који немају ни један искључујући фактор.

### Узорковање

У студију ће бити укључени испитаници са колоректалним карциномом који:

1. имају дијагностикован колоректални карцином потврђен патохистолошким прегледом *ex tempore* биоптата колоректалне регије
2. имају потписан добровољни пристанак за учешће у студији.

Из студије ће бити искључени:

1. испитаници са бенигним туморима дебelog црева
2. испитаници са запаљенским болестима дебelog црева (Улцерозни колитис и Кронова болест)
3. испитаници на имуномодулаторној терапији
4. испитаници са колоректалним карциномом код којих је спроведена зрачна и хемиотерапија.

### Варијабиле које се мере у студији

**Независне варијабле:** колоректални карцином.

**Зависне варијабле:** експресија лептина, VEGF-C, галектина-1, галектина-3 и D2-40 у туморском ткиву, као и серумске концентрације галектина-1 и галектина-3.

**Збуњујуће варијабле:** пол и старост испитаника, патохистолошке карактеристике карцинома и клинички параметри испитаника оболелих од колоректалног карцинома.

### Снага студије и величина узорка

Величина узорка је израчуната на основу података о просечној густини лимфних судова и присуства метастаза у лимфним чворовима код пацијената са колоректалним карциномом (LDV код пацијената са потврђеним метастазама у лимфним чворовима ( $mean \pm SD$ ,  $12.01 \pm 4.9$ ), односно LDV код пацијената код којих нису регистроване метастазе у лимфним чворовима ( $mean \pm SD$ ,  $8.18 \pm 4.12$ )), публикованих у студији сличног дизајна. Величина група је одређена на основу следећих почетних параметара: снаге студије од 80%, вероватноће грешке првог типа ( $\alpha$ ) од 0.05 за двосмерно тестирање нулте хипотезе Т-тестом и поменуте разлике у вредностима густине лимфних судова, према статистичком програму G\*Power3.1.9.2. Групе ће бити формиране као два пута већи број контрола у односу на случајеве. Полазећи од ових параметара произилази да је потребно укупно минимум 102 пацијента у обе групе (34 пацијената у групи испитаника са потврђеним метастазама у лимфним чворовима и 68 пацијената у групи испитаника код којих нису потврђене лимфогене метастазе).

### Статистичка обрада података

За статистичку обраду свих података користиће се софтверски пакет IMB SPSS, верзија 20.0. Методе дескриптивне статистике користиће се за одређивање мера централне тенденције и варијабилност, а резултати ће бити представљени као средња вредност и стандардна грешка. За одређивање јачине и смера корелације између варијабли биће коришћени Pearson-ов и Spearman-ов коефицијент корелације. Нормалност расподеле вредности унутар група анализираћемо Kolmogorov-Smirnov и Shapiro-Wilk тестовима. У

зависности од нормалности расподеле, разлике између група анализираћемо параметријским T-тестом независних узорака или не-параметријским *Mann-Whitney* тестом. *Chi*-квадрат тестом ћемо одређивати независност варијабли. Вредност  $p$  мању од 0.05 рачунаћемо као статистички значајну. У зависности од потреба истраживања користиће се табеларни и/или графички приказ дистрибуцује података.

## 2.8. Очекивани резултати докторске дисертације

У овом истраживању очекује се да је позитивна експресија лептина и галектина-1 повезана са порастом густине лимфних судова у колоректалном карциному. Будући да је VEGF-C главни фактор раста ендотелних ћелија лимфних судова, очекује се да лептин подстиче лифтангиогенезу тако што повећава експресију VEGF-C. За разлику од лептина, галектин-1 независно од VEGF-C промовише стварање нових крвних судова у колоректалном карциному. Позитивна корелација између експресије галектина-3 и VEGF-C није повезана са лимфангиогенезом, већ са инвазивним и метастатским потенцијалом колоректалног карцинома.

На основу добијених резултата можи ће боље да се сагледа значај експресије испитиваних маркера у лимфангиогенези, као и њихова повезаност како са локалном инвазивношћу тако и са прогресијом колоректалног карцинома.

## 2.9. Оквирни садржај дисертације

Лимфангиогенеза је процес стварања нових лимфних судова и један је од показатеља метастатског потенцијала различитих врста тумора. Механизми и значај лимфангиогенезе у колоректалном карциному нису доволно расветљени. Основни циљ истраживања је да се испита значај експресије лептина, галектина-1 и галектина-3 за лимфангиогенезу, као и за прогресију колоректалног карцинома.

На парафинским исечцима туморског ткива колоректалног карцинома ће се имунохистохемијском техником анализирати експресија лептина, VEGF-C, галектина-1, галектина-3 и D2-40. Концентрација галектина-1 и галектина-3 у серуму здравих и оболелих од колоректалног карцинома одређиваће се имуноензимским тестом. Очекује се да је пораст густине лимфних судова у колоректалном карциному последица повећане експресије лептина и галектина-1. Могући механизми којима лептин и галектин-1 доприносе лимфангиогенези су зависни и/или независни од VEGF-C. Позитивна корелација између експресије галектина-3 и VEGF-C која није повезана са лимфангиогенезом, већ са инвазивним и метастатским потенцијалом колоректалног карцинома. Добијени резултати би могли да помогну да се боље сагледа значај експресије испитиваних маркера у лимфангиогенези, као и њихова повезаност како са локалном инвазивношћу тако и са прогресијом колоректалног карцинома.

### **3. Предлог ментора**

За ментора се предлаже проф. др Гордана Радосављевић, ванредни професор Факултета медицинских наука у Крагујевцу за ужу научну област Микробиологија и имунологија. 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 у вези са темом докторске дисертације:

1. Skuletic V, **Radosavljevic GD**, Pantic J, Simovic Markovic B, Jovanovic I, Jankovic N, Petrovic D, Jevtovic A, Dzodic R, Arsenijevic N. Angiogenic and lymphangiogenic profiles in histological variants of papillary thyroid carcinoma. Polish Archives of Internal Medicine doi:10.20452/pamw.3999
2. Petrovic S, **Radosavljevic GD**, Pantic J, Jovanovic I, Jankovic N, Arsenijevic N. Circulating and tissue galectin-1 and galectin-3 in colorectal carcinoma: association with clinicopathological parameters, serum CEA, IL-17 and IL-23. J BUON. 2016; 21(4):941-949
3. N.D. Zdravkovic, I.P. Jovanovic, **G.D. Radosavljevic**, A.N. Arsenijevic, N.D. Zdravkovic, S.Lj. Mitrovic, N.N. Arsenijevic. Potential Dual Immunomodulatory Role of VEGF in Ulcerative Colitis and Colorectal Carcinoma. Int J Med Sci 2014; 11(9): 936-947.
4. **G. Radosavljevic**, V. Volarevic, I. Jovanovic, M. Milovanovic, N. Pejnovic, N. Arsenijevic, D.K. Hsu, M.L. Lukic. The roles of Galectin-3 in autoimmunity and tumor progression. Immunol Res 2012; 52(1-2):100-110.
5. **G. Radosavljevic**, I. Jovanovic, I. Majstorovic, M. Mitrovic, V. Juranic Lisnic, N. Arsenijevic, S. Jonjic, ML. Lukic. Deletion of Galectin-3 in the host attenuates metastasis of murine melanoma by modulating tumor adhesion and NK cell activity. Clin Exp Metastasis 2011; 28(5):451-462.
6. B. Ljubic, **G. Radosavljevic**, I. Jovanovic, S. Pavlovic, N. Zdravkovic, M. Milovanovic, Lj. Acimovic, M. Knezevic, D. Bankovic, D Zdravkovic and N. Arsenijevic. Elevated serum level of IL-23 correlates with expression of VEGF in human colorectal carcinoma. Archives of Medical Research 2010; 41:182-189.
7. **Radosavljevic G**, Ljubic B, Jovanovic I, Srzentic Z, Pavlovic S, Zdravkovic N, Milovanovic M, Bankovic D, Knezevic M, Acimovic LJ, Arsenijevic N. Interleukin-17 may be a valuable serum tumour marker in patients with colorectal carcinoma. Neoplasma 2010; 57(2):135-144.

### **4. Научна област дисертације**

Медицина. Изборно подручје: Имунологија, инфекција и инфламација

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

1. Проф. др Небојша Арсенијевић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за уже научне области Микробиологија и имунологија и Онкологија, председник
2. Проф. др Дино Тарабар, ванредни професор Медицинског факултета ВМА Универзитета одбране у Београду за ужу научну област Интерна медицина, члан
3. Доц. др Наташа Здравковић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина, члан
4. Проф. др Предраг Чановић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу ужу научну област Инфективне болести, члан
5. Проф. др Олгица Гајовић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу ужу научну област Инфективне болести, члан

## **ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ КОМИСИЈЕ**

На основу увида у резултате досадашње научно-истраживачке активности и публиковане радове др Саре Петровић, комисија закључује да кандидат испуњава све услове да приступи изради докторске дисертације.

Предложена тема је научно оправдана, дизајн истраживања је прецизно постављен и дефинисан, методологија је јасна. Ради се о оригиналном научном делу које има за циљ да испита значај експресије лептина, галектина-1 и галектина-3 за лимфангиогенезу, као и за прогресију колоректалног карцинома.

Комисија предлаже Наставно-научном већу Факултета медицинских наука у Крагујевцу да прихвати пријаву теме докторске дисертације кандидата др Саре Петровић са називом „**Експресија лептина, галектина-1 и галектина-3 и стварање нових лимфних судова у карциному колоректалне регије**“ и одобри њену израду.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ:

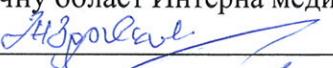
1. Проф. др Небојша Арсенијевић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научне области Микробиологија и имунологија и Онкологија, председник



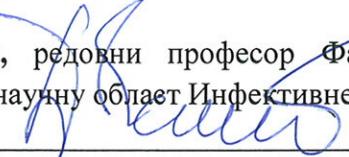
2. Проф. др Дино Тарабар, ванредни професор Медицинског факултета ВМА Универзитета одбране у Београду за ужу научну област Интерна медицина, члан



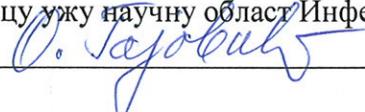
3. Доц. др Наташа Здравковић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина, члан



4. Проф. др Предраг Чановић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу ужу научну област Инфективне болести, члан



5. Проф. др Олгица Гајовић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу ужу научну област Инфективне болести, члан



У Крагујевцу, 15.07.2017.