

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-03-268/50 од 13.04.2016. године, именовани су чланови Комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата **др мед. Јелене Миловановић** под називом:

"Инфекција *Cytomegalovirus*-ом и патогенеза експерименталног аутоимунског енцефаломијелитиса"

Формирана је Комисија у саставу:

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 Данило Војводић, ванредни професор Медицинског факултета ВМА Универзитета одбране у Београду за ужу научну област Клиничка имунологија, члан
3. Доц. др Јелена Пантић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Микробиологија и имунологија, члан
4. Проф. др Олгица Гајовић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Инфективне болести, 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 Универзитета у Крагујевцу следећи

Извештај о оцени научне заснованости теме докторске дисертације

Кандидат др мед. Јелена Миловановић, испуњава све услове предвиђене Законом о високом образовању и Статутом Факултета медицинских наука у Крагујевцу за израду докторске дисертације.

2.1. Биографија кандидата

А. Лични подаци

Рођена 20. 05. 1981. године у Крагујевцу. Основну школу и Прву крагујевачку гимназију завршила је у Крагујевцу. Медицински факултет у Крагујевцу, уписала је школске 2000/01. године, а дипломирала 2011. године. Након дипломирања обавила је приправнички лекарски стаж и положила стручни испит за доктора медицине. Докторске академске студије, изборно подручје Имунологија, инфекција и инфламација уписала је школске 2012/2013. године на Медицинском факултету у Крагујевцу. Положила је усмени докторски испит са оценом 10 (десет).

Две године је обављала посао сарадника у настави на предмету Хистологија и ембриологија. У јануару 2015. Изабрана је у звање асистента.

Активно учествује у извођењу експеримената у Центру за молекулску медицину и истраживање матичних ћелија на Факултету медицинских наука у Крагујевцу. У априлу/мају 2012. у циљу учења лабораторијских техника боравила на Институту за тропску медицину Бернхард Нохт у Хамбургу.

Б. Научно истраживачки рад

Кандидат, др мед. Јелена Миловановић се активно бави научно-истраживачким радом у Центру за молекулску медицину и истраживање матичних ћелија, Факултета Медицинских наука у Крагујевцу. У априлу/мају 2012. у циљу учења лабораторијских техника боравила на Институту за тропску медицину Бернхард Нохт у Хамбургу.

Учесник је:

- Макро пројеката Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу:
 1. МП 01-14 „Галектин 3, IL-33R и инфекције у имунопатогенези инфламаторних болести“
 2. МП 02-14 „Испитивање цитотоксичног дејства биоактивних супстанци и имуномодулација тумора“

2.2. Наслов, предмет и хипотезе докторске тезе

Наслов:

" Инфекција *Cytomegalovirus*-ом и патогенеза експерименталног аутоимунског енцефаломијелитиса "

Предмет:

Мултипла склероза (МС) је аутоимунска болест која се развија код предиспонираних особа након излагања факторима околине. Међу бројним факторима околине који играју улогу у етиопатогенези МС издвајају се вируси и то најчешће вируси из фамилије *Herpetoviridae*.

Cytomegalovirus (CMV) успоставља доживотну латентну инфекцију у преко 90 посто људске популације, а подаци о улози овог вируса у развоју МС су контрадикторни. Такође, ћелије инфициране *Cytomegalovirus*-ом продукују како анти- тако и про- инфламацијске медијаторе. Свака инфламација у организму је праћена реактивацијом *Cytomegalovirus*-а који у поље инфламације долази ношен моноцитима који се у ткиву диференцирају у макрофаге. Реактивација вируса је праћена продукцијом проинфламацијских медијатора CCL2, CXCL10 који су кодирани вирусним генима, али и генима ћелија домаћина чију експресију подстиче вирус. У одговору на реактивацију вируса активирају се дендритске ћелије које продукују IL-12 и TNF- α који активирају NK ћелије које продукују IFN- γ који повратно делује на дендритске ћелије, што све заједно доприноси развоју проинфламацијске средине која подстиче адекватну активацију Т лимфоцита и развој Th1 ћелија. Улога CMV у патогенези експерименталног аутоимунског енцефаломијелитиса (ЕАЕ) код мишева до сада није испитана, а може се предпоставити да би инфекција овим вирусом укинула или бар ублажила урођену резистенцију BALB/с мишева на индукцију ЕАЕ. Коришћењем BALB/с мишева, резистентних на индукцију ЕАЕ имунизацијом пептидом MOG₃₅₋₅₅, испитаћемо улогу инфекције *Cytomegalovirus*-ом у патогенези ЕАЕ

Хипотезе:

Инфекција *Cytomegalovirus*-ом укида резистенцију BALB/с мишева на индукцију ЕАЕ MOG₃₅₋₅₅ пептидом. CD8⁺ Т доприноси развоју аутоимунске неуроинфламације изазване инфекцијом *Cytomegalovirus*-ом и имунизацијом аутоантигеном.

2.3. Испуњеност услова за пријаву теме докторске дисертације

Кандидат, др мед. Јелена Миловановић положила је усмени докторски испит са оценом 10 (десет). Публиковала је више радова од којих је у једном раду у часопису категорије M52 први аутор, чиме је испунила услов за пријаву тезу.

Релевантна референца:

Jelena Milovanovic, Aleksandar Arsenijevic, Bojana Stojanovic, Marija Milovanovic, Branka Popovic, Stipan Jonjic, Nebojsa Arsenijevic, Miodrag L. Lukic. Latent Murine Cytomegalovirus Infection Contributes to EAE Pathogenesis. Ser J Exp Clin Res 2014; 15 (4): 183-190. M52 = 1,5 бодова

2.4. Преглед стања у подручју истраживања

Мултипла склероза (МС) је хронична инфламацијска, демиелинизирајућа болест централног нервног система (ЦНС) коју одликују различит клинички ток, патологија и запаљенски обрасци. Развија се код особа са генетском предиспозицијом, након интеракције са факторима окружења, који подстичу развој болести промовисањем активације Т лимфоцита специфичних за мијелин који нормално рециркулишу у периферним лимфним органима свих особа. Различите студије указују да је инфекција одређеним микроорганизмима, углавном вирусима, међу којима се посебно истиче *Epstein-Barr* вирус (EBV), удружена са повећаним ризиком од настанка МС. EBV инфекција поларизује стечени имунски одговор и појачава имунопатолошке механизме у ЦНС-у у експерименталним моделима МС. Такође је недавно показан јачи одговор CD8⁺Т ћелија на литичке антигене EBV у активној МС као и у релапсима.

Експериментални аутоимунски енцефаломијелитис (ЕАЕ) је модел мултипле склерозе, који се код осетљивих животиња индукује активном имунизацијом антигенима мијелина са адјувансом. Имунизовани мишеви развијају асцедентну парализу коју карактерише инфилтрација беле масе кичмене мождине CD4⁺Т лимфоцитима и макрофагима, уз

минималну инфламацију možданог паренхима. Међутим, у МС преовлађују инфилтрација и оштећење мијелина у možданом паренхиму, а инфилтрати садрже еквивалентан број CD4+Т и CD8+Т лимфоцита. Упркос овим разликама, проучавање ЕАЕ је веома значајно у истраживању патогенезе МС. Штавише, неколико терапеутика који се сада користе за лечење МС су развијени у моделу ЕАЕ. ЕАЕ је углавном проучаван код C57BL/6 мишева. BALB/c мишеви су делимично или потпуно резистентни на индукцију ЕАЕ енцефалитогеним пептидом, мијелин олигодендроцитним гликопротеином (MOG₃₅₋₅₅).

Cytomegalovirus (CMV), сврстан у субфамилију *Betaherpesvirinae*, успоставља доживотну латентну инфекцију у 70-100 % људске популације. После примарне инфекције фибробласта, епителних, ендотелних и глатко мишићних ћелија, која је углавном асимптоматска код имунокомпетентног домаћина, CMV перзистира у мијелоидним прогениторским ћелијама и моноцитима. Током латенције дешавају се периодичне асимптоматске реактивације. CMV садржи велики број латентних и литичких гена од којих многи кодирају протеине који имају улогу у имунорегулацији. Када моноцити који носе CMV уђу у висцерални паренхим и диферентују у макрофаге и мијелоидне дендритске ћелије, вирус се реактивира и кроз експресију различитих гена може да модулише имунски одговор домаћина.

2.5. Значај и циљ истраживања

Основни циљ овог истраживања је да се утврди улога инфекције *Cytomegalovirus*-ом у патогенези ЕАЕ коришћењем BALB/c мишева, резистентних на индукцију ЕАЕ MOG₃₅₋₅₅ пептидом.

У складу са основним циљем постављени су и следећи експериментални задаци:

1. На основу процене клиничке слике и хистолошке анализе утврдити утицај инфекције *Cytomegalovirus*-ом на развој ЕАЕ у резистентном соју мишева
2. Испитати састав инфилтрата у централном нервном систему имунизованих BALB/c мишева који су претходно инфицирани *Cytomegalovirus*-ом и утврдити разлике у односу на BALB/c мишеве имунизоване само MOG₃₅₋₅₅ пептидом
3. Упоредити цитокинске профиле лимфоцита изолованих из дренажујућих лимфних чворова и ЦНС-а, имунизованог резистентног соја и имунизованог резистентног соја претходно инфицираног вирусом
4. Испитати специфичност лимфоцита у инфилтратима CNS-а инфицираних и имунизованих мишева
5. Утврдити значај CD8+Т лимфоцита у развоју болести инфицираних и имунизованих мишева
6. Испитати како хронична непродуктивна инфекција *Cytomegalovirus*-ом утиче на матурацију и функцију дендритских ћелија.
7. Испитати како хронична непродуктивна инфекција *Cytomegalovirus*-ом утиче на активацију макрофага и микроглије у CNS-у

2.6. Веза истраживања са досадашњим истраживањима

Подаци о улози инфекције CMV-ом у етиопатогенези МС су различити. CMV је пронађен у плаковима демиелинизације и цереброспиналној течности оболелих од МС и може код имунодефицијентних особа да индукује демиелинизацију. Поред тога, примећен је

пораст броја CD8+T лимфоцита специфичних за EBV и CMV у хроничним инфламацијским лезијама у мозгу оболелих од MS. Неколико студија на људима указује на корелацију између CMV инфекције и развоја MS, на већу стопу релапса и израженију атрофију мозга. Друге студије указују на протективну улогу инфекције CMV-ом на развој аутоимунске неуропатологије. Осим тога, CMV кодира бројне имуномодулаторне факторе који могу да атенуирају имунски одговор код оболелих од MS, али и хемокине и цитокине који делују проинфламацијски и подстичу тип 1 имунског одговора. Планирана студија би требало да истражи да ли инфекција мишјим CMV (MCMV) олакшава ширење и активацију енцефалитогених ћелија и настанак аутоимунске болести ЦНС-а. Како је показана унакрсна реактивност између епитопа CMV-а и епитопа мијелинског омотача и како је познато да CMV може да индукује тип 1 имунског одговора вероватно је да инфекција CMV-ом може да омогући развој ЕАЕ код резистентних мишева. Према доступним подацима из литературе улога CMV-а у патогенези експерименталног аутоимунског енцефаломијелитиса индукованог имунизацијом MOG₃₅₋₅₅ пептидом до сада још увек није испитана.

2.7. Методе истраживања

Врста студије: Експериментална студија

Експерименталне животиње: Користиће се мишеви соја BALB/с женског пола, старости од 8 до 10 недеља. Све планиране процедуре одобрила је Етичка комисија за рад са експерименталним животињама, Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу.

Инфекција вирусом и индукција ЕАЕ: У неонаталном моделу инфекције, мишеви ће се инфицирати првог дана по рођењу интраперитонеалном апликацијом 200 PFU мишјег соја CMV, а у адултном моделу инфекције ће се мишевима старим 8-10 недеља субкутано у шапу апликовати 10⁵ PFU вируса. У различитим интервалима после инфекције вирусом мишеви ће бити имунизовани субкутаном применом MOG₃₅₋₅₅ пептида (300 µg) раствореног у 100 µL PBS-а помешаног са 100 µl комплетног Фројндовога адјуванса (CFA) са додатком *M. tuberculosis* тако да садржи укупно 800 µg бактерије. Мишеви ће првог и трећег дана индукције примити интраперитонеалну инјекцију токсина пертусуса (300 ng у 100 µl NaCl). Значај CD8+ лимфоцита у развоју болести ће се испитати коришћењем мишева којима ће бити уклоњени CD8+ лимфоцити интраперитонеалном применом 100 µg anti-CD8 mAb, један дан пре и пет дана после имунизације пептидом MOG₃₅₋₅₅.

Праћење клиничког тока ЕАЕ: Испољавање болести ће се пратити и оцењивати свакодневно на основу следећих критеријума: 0- нема клиничког испољавања болести; 0,5- парцијална парализа репа; 1- парализа репа; 2- атаксија или пареза задњих екстремитета; 2,5- једна задња нога парализована; 3- обе задње ноге парализоване; 3,5- парализа задњих ногу и пареза предњих ногу, или парализа 3 екстремитета; 4- парализа сва 4 екстремитета; 5- смрт и изражаваће се у виду средњег клиничког скорa.

Хистолошка анализа: Након жртвовања мишева, направитиће се парафински исечци мозга и кичмене мождине. Препарати обојени хематоксилином и еозином служиће за одређивање степена инфилтрације нервнoг ткива. Користиће се следећи критеријум за процену инфилтрације: 0- нема инфилтришућих ћелија; 1- неколико појединачних инфламацијских ћелија; 2- организовани периваскуларни инфилтрати; 3- периваскуларна инфилтрација са ширењем у субарахноидни простор и паренхим CNS-а; 4- изражена субарахноидна и паренхимска инфилтрација.

Изолација мононуклеарних ћелија из регионалних лимфних чворова и CNS-а: Након жртвовања мишева у фази индукције болести екстирпираће се регионални лимфни чворови и пропуштањем кроз ћелијско сито (*cell strainer*, BD Pharmingen, USA) добиће се суспензија појединачних ћелија. Мононуклеарне ћелије из нервног ткива ће се изоловати према протоколу (5).

Фенотипизација изолованих мононуклеарних ћелија лимфних чворова и централног нервног система: Мононуклеарне ћелије ће бити регистроване помоћу моноклонских антитела (обележених флуоресцентним бојама) и то за: CD4, CD8 α , TCR β , F4/80, CD11c, CD86, CD45, CD11b, CD40, CD206, CXCR3, CCR6, CCR2, перфорин, гранзим В, T-bet, RoR γ t, IL-12, TNF α , IL-17, IFN- γ (BD Biosciences). За интрацелуларна бојења, ћелије ће претходно бити активисане PMA/јономицином. Присуство CD8⁺ лимфоцита специфичних за вирусне епитопе ће се детектовати коришћењем вирусних тетрамера pp89 и m164 обележених флуоресцентном бојом. Обележене ћелије ће бити анализирани помоћу проточног цитометра FACSCalibur (BD Biosciences) а анализа обављена коришћењем програма *FlowJo* (*Tree Star*).

IFN- γ есеј (одређивање специфичности лимфоцита)

Мононуклеарне ћелије изоловане из CNS-а (10^5 у $100 \mu\text{L}$ комплетног медијума по отвору микротитар плоче) *in vitro* ће се стимулирати пептидом MOG₃₅₋₅₅ ($1 \mu\text{g}/\text{well}$) или вирусним пептидом pp89. Након једночасовне инкубације са пептидима на 37°C ћелијама ће се додати $0,2 \mu\text{L}$ брефелдина А и наставиће се инкубација на 37°C још 4 сата. Ћелије ће се након истека инкубације бојити анти-CD8 и анти-CD4 антителима. Након прања, ћелије ће се фиксирати и пермабилозавати у пуферу Cytofix/Cytoperm и инкубирати са анти-IFN- γ антителом 30 минута, након чега ће се детектовати проценат CD4+IFN- γ + и CD8+IFN- γ + ћелија.

Снага студије и одређивање величине узорка (групе): Величина узорка је израчуната на основу података о вредностима средњег клиничког и хистолошког скорa и процента мононуклеарних ћелија изолованих из CNS-а које продукују IL-17 и IFN- γ , публикованих у студијама сличног дизајна (5). Студијски узорак је израчунат узимајући алфа као 0.05 и снагу студије од 0.8 за Student's t тест (два независна узорка), поредећи групе међу собом (у оба смера), према статистичком програму G*Power3. На основу претпоставке која захтева највећи узорак, односно очекиване најмање разлике у испитиваним параметрима између експерименталних и контролних група, утврђен је број експерименталних животиња према групама и он износи 50 за сваку од група. Овакав студијски узорак претпоставља утврђивање статистички значајне разлике (Student-ов t тест за два независна узорка или Mann-Whitney тестом) између две групе испитаника, са снагом студије $\geq 80\%$.

Статистичка обрада података

Подаци ће бити анализирани коришћењем статистичког програма SPSS верзија 18. Пре статистичке обраде података, испитаће се правилност расподеле добијених вредности (величина узорка одређује који ћемо тест користити за ту проверу). Уколико вредности буду имале правилну расподелу користимо параметарски Student-ов t тест, док ће се неправилна расподела поредити коришћењем непараметарског Mann-Whitney теста. Резултати експеримента ће се изражавати као вредност \pm стандардна грешка (SE). Статистички значајна разлика у добијеним вредностима између група износи $p < 0,05$, док је статистички веома значајна разлика када је $p < 0,01$.

2.8. Очекивани резултати докторске дисертације

Очекује се да инфекција BALB/c мишева *Cytomegalovirus*-ом омогући развој ЕАЕ, након имунизације пептидом MOG₃₅₋₅₅. Познато је да су мишеви инфицирани *Cytomegalovirus*-ом отпорнији на бактеријске инфекције због пролонгиране продукције IFN- γ и системске активације макрофага, па се очекује да вирусна инфекција подстакне активацију инфламацијских ћелија које презентују антигене и тако омогући развој енцефалитогених лимфоцита. Поред тога, системска инфламација се одражава и на активацију микроглије па је могуће да вирусна инфекција допринесе развоју болести и због индуковања проинфламаторне средине у CNS-у. Обзиром да вирусна инфекција активира доминантно CD8+T лимфоците и да је могућа унакрсна реактивност вирусних и епитопа мијелинског омотача, могуће је учешће и CD8+T у развоју ЕАЕ код инфицираних мишева.

Овим испитивањем ће се установити нови имунопатогенетски механизми у настанку и развоју ЕАЕ и указати на значај инфекције *Cytomegalovirus*-ом у патогенези ЕАЕ што би могло да утиче на креирања нових терапеутика за МС.

2.9. Оквирни садржај докторске дисертације

Користећи BALB/c мишеве, резистентне на индукцију ЕАЕ MOG₃₅₋₅₅ пептидом, испитивањем клиничке слике, хистолошком анализом препарата ЦНС-а, испитаће се утицај различитих типова инфекције *Cytomegalovirus*-ом на развој ЕАЕ. Методом проточне цитометрије ће се анализирати утицај инфекције *Cytomegalovirus*-ом на састав инфилтрата, фенотип, цитокински профил и специфичност моноклеарних ћелија које инфилтришу ЦНС. Испитаће се утицај вирусне инфекције на функционални статус дендритских ћелија у периферним лимфним чворовима и на функционални статус микроглије.

3. Предлог ментора

За ментора ове докторске тезе Комисија предлаже Проф. др Миодрага Л. Лукића, који је професор емеритус Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Микробиологија и имунологија. Проф. др Миодраг Л. Лукић испуњава услове за ментора докторских дисертација, у складу са стандардом 9.

3.1. Компетентност ментора

Релевантне референце које су из области теме докторске дисертације:

1. Jiang HR, Milovanović M, Allan D, Niedbala W, Besnard AG, Fukada SY, Alves-Filho JC, Togbe D, Goodyear CS, Linington C, Xu D, Lukic ML, Liew FY. IL-33 attenuates EAE by suppressing IL-17 and IFN- γ production and inducing alternatively activated macrophages. *Eur J Immunol.* 2012;42(7):1804-14.
2. Milovanovic M, Volarevic V, Ljujic B, Radosavljevic G, Jovanovic I, Arsenijevic N, Lukic ML. Deletion of IL-33R (ST2) abrogates resistance to EAE in BALB/C mice by enhancing polarization of APC to inflammatory phenotype. *PLoS One.* 2012;7(9):e45225.
3. Mensah-Brown EP, Shahin A, Al Shamisi M, Lukic ML. Early influx of macrophages determines susceptibility to experimental allergic encephalomyelitis in Dark Agouti (DA) rats. *J Neuroimmunol.* 2011;232(1-2):68-74.
4. Mensah-Brown EP, Shahin A, Garey LJ, Lukic ML. Neuroglial response after induction of experimental allergic encephalomyelitis in susceptible and resistant rat strains. *Cell Immunol.* 2005;233(2):140-7.
5. Jiang HR, Al Rasebi Z, Mensah-Brown E, Shahin A, Xu D, Goodyear CS, Fukada SY, Liu FT, Liew FY, Lukic ML. Galectin-3 deficiency reduces the severity of experimental autoimmune

- encephalomyelitis. J Immunol. 2009;182(2):1167-73.
6. Lukic ML, Mensah-Brown E, Galadari S, Shahin A. Lack of apoptosis of infiltrating cells as the mechanism of high susceptibility to EAE in DA rats. Dev Immunol. 2001;8(3-4):193-200.

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 Данило Војводић, ванредни професор Медицинског факултета ВМА Универзитета одбране у Београду за ужу научну област Клиничка имунологија, члан
3. Доц. др Јелена Пантић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Микробиологија и имунологија, члан
4. Проф. др Олгица Гајовић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Инфективне болести, члан
5. Проф. др Светлана Милетић Дракулић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Неурологија, члан

Закључак и предлог Комисије

Др мед. Јелена Миловановић, сарадник у настави у звању асистента на предмету Хистологија и ембриологија, Факултета медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу, на основу досадашње стручне, научне и педагошке активности испуњава све услове прописане Статутом Факултета медицинских наука и законом о универзитету за одобрење теме и израду докторске дисертације. Предложена тема је научно оправдана и оригинална, дизајн истраживања прецизно постављен и дефинисан, а научна методологија јасна и прецизна.

Комисија предлаже Наставно-научном већу Факултета медицинских наука у Крагујевцу да прихвати тему докторске дисертације кандидата др мед. Јелене Миловановић, под називом **"Инфекција *Cytomegalovirus*-ом и патогенеза експерименталног аутоимунског енцефаломијелитиса"** и одобри њену израду.

ЧЛАНОВИ 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 Данило Војводић, ванредни професор Медицинског факултета ВМА Универзитета одбране у Београду за ужу научну област Клиничка имунологија, члан

3. Доц. др Јелена Пантић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Микробиологија и имунологија, члан

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

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