

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ  
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА  
У КРАГУЈЕВЦУ

ПРИМЉЕНО: 30.09.2016.

Орг.јед.	Број	Пристао	Вредност
	05-10606		

ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА  
УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ  
НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

**Одлука Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу**

1. Одлуком Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу, број IV-03-720/23 од 13.07.2016. именовани су чланови комисије за оцену и одбрану докторске дисертације кандидата др Смиљане Костић под називом „**Когнитивни поремећај у мултиплој склерози: повезаност са инсулинском резистенцијом и полиморфизмима у гену за аполипопротеин Е**“.

На основу одлуке Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу, формирана је Комисија у саставу:

1. проф. др Гордана Тончев, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Неурологија, председник;
2. проф. др Ранко Раичевић, редовни професор Медицинског факултета Универзитета одбране у Београду ВМА, за ужу научну областа Неурологија, члан;
3. доц. др Владимир Јањић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Психијатрија, члан;

Комисија је прегледала и проучила докторску дисертацију др Смиљане Костић и подноси Наставно-научном већу следећи

## ИЗВЕШТАЈ

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

Докторска дисертација кандидата др Смиљане Костић под називом „**Когнитивни поремећај у мултиплој склерози: повезаност са инсулинском резистенцијом и полиморфизмима у гену за аполипопротеин Е**“ урађене под менторством

проф. др Евице Динчић ванредног професора Медицинског факултета Универзитета одбране у Београду за ужу научну област неурологија, представља оригиналну студију у утврђивању механизма и значаја когнитивног оштећења у мултиплој склерози (МС). Ова студија пружа значајан научни и практични допринос у сагледавању заступљености, тежине и обрасца когнитивног оштећења код оболелих од релапсно ремитентне (РР) МС, који делом репрезентује српску популацију оболелих од РР МС, указујући на чињеницу да је код приближно 40 % испитиваних болесника установљено когнитивно оштећење, а 70% испитаника испољило је дефицит у барем једном испитиваном когнитивном домену.

Нарочито значајан и интересантан аспект овог истраживања са становишта етиологије и патофизиолошких процеса уплетених у настанак когнитивног оштећења у МС је испитивање повезаности полиморфизама у гену за аполипопротеин Е (АРОЕ) и поремећаја метаболизма инсулина и глукозе, независно и удружено, са постојањем и тежином когнитивног оштећења и клиничким показатељима тежине и прогресије МС.

Студија је показала да је алел  $\epsilon 4$  у гену за АРОЕ заступљенији у групи болесника који су испољили когнитивни дефицит и указала на значајан независни негативни ефекат алела  $\epsilon 4$  у гену за АРОЕ за настанак благог когнитивног дефицита.

Поремећај метаболизма глукозе и инсулина сам по себи није показао повезаност са постојањем и тежином когнитивног оштећења али је нарушена толеранција глукозе доведена у везу са оштећењем визуелне и вербалне меморије. Истовремено присуство инсулинске резистенције (ИР) и  $\epsilon 4$  алела у гену за АРОЕ није показало повезаност са постојањем, тежином и обрасцем когнитивног оштећења.

Међутим, као значајан налаз овог истраживања издваја се чињеница да присуство алела  $\epsilon 4$  носи 5.5 пута већи ризик оболелог да ће развити благи когнитивни дефицит независно од присутва показатеља ИР.

Истраживањем су код испитаника са РР МС установљени предиктори когнитивног оштећења градираног по тежини као и предиктори меморијског оштећења.

Резултати ове студије доприносе бољем схватању сложене и још увек недовољно разјашњене патофизиологије когнитивног оштећења које представља значајан фактор

онеспособљености оболелих од МС, маркер прогресије болести и тиме фактор који детерминише рано започињање терапије која мења природни ток МС.

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

Прегледом литературе, прикупљене детаљним и систематским претраживањем медицинских база података, нису пронађене студије сличног дизајна и методолошког приступа. Студија на својствен и свеобухватан начин анализира карактеристике когнитивног оштећење у хомогеној групи испитаника са РР МС и међусобну повезаност когнитивног оштећења, клиничких показатеља тежине и прогресије болести, поремећаја метаболизма глукозе и инсулина, полиморфизама у гену за АРОЕ као и примене имуномодулаторне терапије интерфероном бета 1б (IFN $\beta$  1b).

Ова студија на јединствен начин истражује повезаности когнитивног статуса код оболелих од МС РР тока са ИР и присуством  $\epsilon$ 4 алела у гену за АРОЕ анализирајући по први пут утицај њиховог истовременог присуства на когнитивни статус и компоненте вербалне и визуелне меморије.

На основу тога, Комисија констатује да докторска дисертација кандидата др Смиљане Костић под називом „Когнитивни поремећај у мултиплој склерози: повезаност са инсулинском резистенцијом и полиморфизмима у гену за аполипопротеин Е“ представља резултат оригиналног научног рада.

## **2.3. Преглед остварених резултата рада кандидата у одређеној научној области**

### **А. Лични подаци**

Кандидат, др Смиљана Костић рођ. Поповић, рођена је 20. 06. 1972. године у Београду. Уписала је Медицински факултет у Београду 1991. године, а дипломирала је почетком 1998. са просечном оценом 9.03. Обавезни лекарски стаж започела је исте године на Медицинског факултету у Београду, и тада јој је од стране Министарства за науку Републике Србије понуђена стипендија за последипломске студије коју не прихвата опредељујући се за специјализацију из Неурологије коју започиње 2000. године у Војномедицинској академији у Београду. Специјализацију завршава 2004. године са

одличним успехом и исте године добија стално запослење као специјалиста неурологије у Клиници за неурологију Војномедицинске академије где и даље ради као одељенски лекар.

Докторске академске студије на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу уписала је 2007. године - смер неуронауке, у току којих је паузирала због трудничког и породилског одсуства.

Од стране фондације „ проф. Ристо Бокоњић“ 2010. године добија стипендију за едукацију из области когнитивне неурологије у трајању од три месеца, коју и завршава у КЦ Љубљана под менторством проф. др Звездана Пиртошека.

У оквиру стручног усавршавања активно је учествовала на бројним научним скуповима, конгресима и симпозијумима, у земљи и иностранству.

Члан је Неуролошке секције Српског лекарског друштва, Друштва неуролога Србије, ЕФНС ("European Federation of Neurological Societies" ).

Аутор и коаутор већег броја стручних радова презентованих у часописима, на међународним и домаћим стручним састанцима и конгресима. Одржала је неколико предавања на домаћим и међународним стручним скуповима из области мултипле склерозе, деменција од којих је већина акредитована од стране Здравственог савета Србије.

Учесник је више међународних клиничких студија из области мултипле склерозе, деменције.

У студији у којој се испитује примена моноклонског антитетла усмереног на Линго рецептор, као прва потенцијално репаративна терапија у мултиплој склерози, била је на позицији главног истраживача центра у Војномедицинској академији, а у осталим студијама је на месту констраживача.

## **Б. Списак објављених радова**

Смиљана Костић је аутор и коаутор већег броја стручних радова презентованих у часописима, на међународним и домаћим стручним састанцима и конгресима, од којих су следећи релевантни за овај извештај:

1. **Kostić S**, Kolić I, Raičević R, Stojanović Z, Kostić D, Dinčić E. Insulin resistance in drug naive patients with multiple sclerosis. *Vojnosanitetski pregled*. 2016; DOI: 10.2298/VSP160218082K; (M23)
2. Zivkovic MD, Kolakovic A, Stojkovic L, Dincic E, **Kostic S**, Alavantic D, Stankovic A. Renin-angiotensin system gene polymorphisms as risk factors for multiple sclerosis. *J Neurol Sci*. 2016 Apr 15; 363:29-32. DOI: 10.1016/j.jns.2016.02.026; (M22)
3. **Kostić S**, Pasovski V, Krsmanović Ž, Bošković Ž, Kostić D, Jovanovski A. Bilateralni hipokampalni infark i amnezija: prikaz pacijenta. *Vojnosanit Pregl*. 2015; 72(6): 545–51. DOI: 10.2298/VSP140330015K; (M23)

#### 2.4. Ocena o ispunjenosti obima i kvaliteta u odnosu na prijavljenu temu

Одобрени циљеви истраживања и постављени циљеви у раду остали су исти. Примењена методологија истраживања идентична је са одобреном. Докторска дисертација др Смиљане Костић је написана на 106 страница. Докторска дисертација садржи следећа поглавља: увод, циљеви истраживања, материјал и методе, резултате, дискусија, закључци и литература. Рад садржи 21 табелу, 1 слику и 6 графикана, а у поглављу литература наведено је 224 библиографских јединица.

У уводном делу и теоретском разматрању кандидат је кратко, јасно и прецизно, користећи најактуелније литературне податке, изложио тренутна сазнања о епидемиологији, етиологији, патогенези, клиничкој слици, дијагностици и лечењу МС са посебним акцентом на когнитивни поремећај у МС. Кандидат је у уводном делу говори о аполипопротеину Е, полиморфизмима у гену за АРОЕ и њиховој улози у патогенези можданог и когнитивног оштећења, са посебним освртом на присуство ε4 алела у гену за АРОЕ и његову повезаности са когнитивним поремећајем у МС.

У уводном делу кандидат такође говори о значају инсулина у бројним физиолошким и патофизиолошким функцијама у централном нервном систему (ЦНС-у), објашњава механизме настанка ИР и упућује на повезаност ИР са повећаним ризиком обољевања од Алцхајмерове деменције (АД) и на значајну улогу у патофизиолошком процесима когнитивног оштећења.

Кандидат у уводном делу говори и о повезаности ИР и МС, издвајајући налазе малог броја недавно спроведених студија које су испитивале присуство абнормалности глукозног и инсулинског метаболизма у популацији МС пацијената и њихову повезаност са степеном функционалне онеспособљености и показатељима прогресије болести, сугеришући и могућу повезаност са когнитивним оштећењем у МС.

У следећем поглављу јасно су изложени циљеви истраживања обухваћени овом тезом. Главни циљ рада је био испитивање повезаности когнитивног статуса код оболелих од МС РР тока са инсулинском резистенцијом и присуством  $\epsilon 4$  алела у гену за АРОЕ. У складу са главним циљем дефинисани су конкретни задаци који су обухватили испитивање когнитивног статуса, полиморфизама у гену за АРОЕ, постојања ИР код оболелих од МС РР тока као и њихову повезаност са нивоом функционалног дефицита и са брзином прогресије болести као и повезаност примене имуномодулаторне терапије типа IFN $\beta$  1b (Бетаферон) са ИР. Такође је утврђивана повезаности присуства ИР и присуства алела  $\epsilon 4$  у гену за АРОЕ независно и удружено са постојањем, тежином когнитивног оштећења као и оштећења у појединачним когнитивним доменима, преваходно са различитим компонентама вербалне као и визуелне меморије

Поглавље материјал и методе истраживања је адекватно и прецизно приказано. Истраживањем је обухваћено 81 оболелих са дијагнозом клинички дефинитивне МС РР тока, постављеном на основу Мек Доналдових критеријума из 2010. године. Укупна група испитаника сачињена је од подгрупа коју је чинило 50 пацијената који од постављања дијагнозе МС РР тока добијају имуномодулаторну терапију типа IFN $\beta$  1b (Бетаферон) и подгрупа од 31 пацијената са дијагнозом МС РР тока који до момента отпочињања студије сада нису добијали терапију која модификује природни ток болести.

Детаљно су описане све испитиване варијабле и начин узорковања и испитивања истих. Клиничке оцене: демографски и клинички подаци о историји МС, степен функционалног неуролошког дефицита оцењен је помоћу Kurtzke-ове скале EDSS, степен прогресије болести процењен MSSS скором, присуство и тежина депресије процењени су применом „Beck Depression Inventory“ (BDI-II) упитника;

Когнитивни статус испитаника процењен је коришћењем четири теста који су део кратке неуропсихолошке батерије "The Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Tests" (BRB-N)-верзија А, а резултати тестова упоређивани са нормативним вредностима установљеним за српску популацију. Неуспешност на тесту дефинисана је као резултат који је за  $\geq 1$  стандардну девијацију нижи од одговарајуће нормативне вредности. Когнитивни статус испитаника дефинисан је у зависности од броја оштећених когнитивних домена.

Лабораторијске биохемијске анализе и генетске анализе:

Базална концентрације инсулина и глукозе у серуму и параметри изведени од њих: Homeostasis Model Assessment- НОМА индекси ИР; Параметри који су добијени из оралног теста оптерећења глукозом (ОГТТ): глукозна толеранција (ГТ), инсулиногени индекс, површина испод криве за инсулин и глукозу, индекси инсулинске сензитивности: Cederholm index и Matsuda index; Полиморфизми у гену за АРОЕ;

За статистичку обраду података коришћени су стандардни параметријски и непараметријски тестови.

Резултати испитивања су систематично приказани и добро документовани табелама и графиконима. Добијени резултати указали су да је когнитивно оштећење присутно код приближно 40% испитаника са РР МС иако су имали релативно мали степен функционалног дефицита. Неуспешност на барем једном тесту тј. испитиваном когнитивном домену показало је више од две трећине испитаника што је нарочито значајно ако се узме у обзир чињеница да је когнитивно оштећење једном детектовано по природи је прогресивно, има тенденцију постепеног погоршања, ретко стагнира или се побољшава.

Постојању когнитивног оштећења значајно доприноси, старост, нижи степен образовања, степен функционалне онеспособљености процењен EDSS-ом и брзина прогресије болести изражена MSSS-ом са превасходним утицајем на брзину обраде информација, док EDSS доприноси оштећењу свих процењиваних когнитивних домена.

Подгрупа носилаца  $\epsilon 4$  алела у гену за АРОЕ чинила је 21% док је његова заступљеност у целокупном узорку болесника износила 12%, без значајније повезаности са фенотипом болести. Поремећај глукозне толеранције и ИР установљени код

испитаника доведени су у везу са старашћу, степеном функционалне онеспособљености и дужином трајања болести.

Примена имуномодулаторне терапије типа IFN $\beta$  1b није показала значајну повезаност са параметрима метаболизма инсулина и глукозе као ни когнитивног статуса.

ИР и оштећена глукозна толеранција нису показале значајнију повезаност са постојањем и тежином когнитивног оштећења. Пацијент са нарушеном ГТ имали су значајно лошија постигнућа на тестовима вербалне и визуелне меморије повезана је са оштећењем визуелне и вербалне меморије. Двосмерном анализом варијансе није утврђен комбиновани утицај присуства алела  $\epsilon 4$  у гену за АРОЕ и ИР или ГТ на когнитивни статус процењен кроз континуалне вредности тестова.

Учињено је поређење група пацијената који имају благи когнитивни дефицит и пацијената који немају когнитивно оштећење и поређење пацијената са когнитивним оштећењем са групом која има благи когнитивни дефицит, у односу на присуство алела  $\epsilon 4$  у гену за АРОЕ и ИР или ГТ. Показана је статистичка значајност у разлици дистрибуције  $\epsilon 4$  алела у односу на когнитивни статус, на начин да је алел  $\epsilon 4$  био најзаступљенији у групи са благим когнитивним дефицитом, уз изостанак ефекта друга два потенцијална фактора ризика на когнитивно оштећење уопште.

Даљом анализом и остали клинички фактори, испитивани у овом истраживању у смислу предиктора когнитивног оштећења, укључени су у мултиваријантни регресиони модел у циљу дефинисања статистички најзначајнијег мултифакторијалног модела који са највећим коригованим процентом објашњава варијабилност когнитивног статуса пацијената са МС установљени су предиктори благог когнитивног дефицита, когнитивног оштећења и оштећења у домену меморије.

У поглављу дискусија, кандидат детаљно објашњава резултате свог истраживања и пореди их са литературним подацима других аутора из ове области. Коментари добијених резултата су језгровити, а начин приказивања података чини их прегледним и разумљивим. Резултати су дискутовани у светлу различитих података о повезаности АРОЕ гена, посебно присуства  $\epsilon 4$  алела са когнитивним оштећењем у МС. Такође је наглашен одговоран и опрезан коментар сопствених резултата у погледу повезаности и доприноса поремећаја метаболизма глукозе и инсулина у патофизиологији когнитивног оштећења у МС, посебно у светлу чињенице да су патофизиолошки



процеси настанка поремећаја метаболизма глукозе и инсулина сами по себи веома сложени и да се додатно усложњавају посматрани у контексту МС, нарочито када се у причу укључе механизам аутоимуности, инфламације и неуродегенерације, као и мождана ИР која би пак са своје стране могла имати ефекат на регулацију метаболизма на периферији и самим тим на мерљиве параметре којима се тренутно руководимо, као и на чињеницу се веома мали број студија до сада бавио овим проблемом .

На основу претходно изнетих чињеница, комисија сматра да завршена докторска дисертација под насловом „Когнитивни поремећај у мултиплој склерози: повезаност са инсулинском резистенцијом и полиморфизмима у гену за аполипопротеин Е“ по обиму и квалитету израде у потпуности одговара пријављеној теми дисертације.

## 2.5. Научни резултати докторске дисертације

Најзначајнији резултати истраживања приказани су у следећим закључцима:

Затупљеност когнитивног оштећења износила је 39,51 %, док је 70,37% болесника имало лош резултат на најмање једном тесту, при чему је најзаступљеније оштећење обухватало подручје епизодичног памћења које је установљено код 67% пацијената.

Постојању когнитивног оштећења значајно доприноси, старост, нижи степен образовања, степен функционалне онеспособљености процењен који доприноси оштећењу свих процењиваних когнитивних домена. и брзина прогресије болести са преваходним утицајем на брзину обраде информација.

Подгрупа носилаца  $\epsilon 4$  алела у гену за АРОЕ чинила је 21% док је његова заступљеност у целокупном узорку болесника износила 12%, без повезаности са фенотипом болести.

Нарушену глукозну толеранцију испољило је 24,69 % оболелих, док 23,4% испитаника има инсулинску резистенцију на основу HOMA1-IR индекса. Болесници који су патолошки толерисали глукозу били су значајно старији и имали су значајно већи EDSS скор. Болесници код којих је болест дуже трајала имали значајно веће вредности индекса инсулинске резистенције.

Примена имуномодулаторне терапије типа IFN $\beta$  1b не показије повезаност ни са једним од испитиваних параметара (параметри метаболизма инсулина и гулозе, когнитивни статус.)

Инсулинска резистенција и оштећена глукозна толеранција нису показале повезаност са постојањем и тежином когнитивног оштећења.

Нарушена толеранција глукозе повезана је са оштећењем визуелне и вербалне меморије.

Истовремено присуство  $\epsilon$ 4 алела у гену за АРОЕ и инсулинске резистенције није показало комбиновани ефекат на постојање и тежину когнитивног оштећења као ни на оштећење меморије.

Постоји значајан независни негативни ефекат алела  $\epsilon$ 4 у гену за АРОЕ за настанак благог когнитивног дефицита. Присуство алела  $\epsilon$ 4 носи 5.5 пута већи ризик оболелог да ће развити благи когнитивни дефицит независно од присутва показатеља инсулинске резистенције.

Установљени предиктори благог когнитивног дефицита и меморијског оштећења су женски пол, дуже трајање болест, мањи број релапса, прогресивнији ток болести. Као значајан предиктор благог когнитивног дефицита издваја се присуство  $\epsilon$ 4 алела у гену за АРОЕ, док се нижи инсулински одговор на стимулацију глукозом издваја као предиктор меморијског дефицита

Установљени предиктори когнитивног оштећења су дуже трајање и прогресивнији ток болести.

## **2.6. Примењивост и корисност резултата у теорији и пракси**

МС као комплексна болест, недефинисана етиопатогенетски има значајно заступљен когнитивни дефицит али је сам процес којим долази до оштећења когнитивних функција непознат. Когнитивно оштећење је присутно и у фази болести када доминира инфламација и у фази одмакле болести у којој су доминантни процеси неуродегенерације. Прати али и независно постоји од оштећења других функционалних система. Резултати ове студије на значајан начин доприносе расветљавању и бољем разумевању патофизиолошких процеса који су у основи когнитивног оштећења у МС.

Студија указује да поремећаји метаболизма глукозе и инсулина нису ретки код оболелих од МС и доприноси дефинисању фактори који би потенцијално могли имати значаја њиховом испољавању. Студија по први пут испитује повезаност метаболичких поремећаја глукозе и инсулина са присуством и карактеристикама когнитивног оштећења у РР МС како независно тако и у контексту истовременог постојања  $\epsilon 4$  алела у гену за АРОЕ. У потрази за генетским факторима који би могли пружити додатна објашњења у развоју когнитивног поремећаја у МС фокус је управо стављен на полиморфни ген за АРОЕ, због његове осведочене повезаности са когницијом и неконзистентним налазима када је у питању когнитивно оштећење у МС. Установљена је значајније чешћа заступљеност  $\epsilon 4$  међу пацијентима који су имали когнитивни дефицит блажег степена у односу на пацијенте који нису имали когнитивни поремећај, што их можда чини осетљивијим за будуће оштећење и издваја као групу оболелих која захтева посебно праћење

Студија такође на свеобухватан начин испитује и указује и на друге потенцијалне предикторе когнитивног оштећења и њихово међусобно садејство што са своје стране доприноси бољем разумевању комплексних механизма његовог настанка.

Са практичног становишта ова студија доприноси откривању когнитивног оштећења код оболелих од МС које је присутно још од најранијих фаза болести чак и пре физичке онеспособљености и предиктивно је за будуће когнитивно погоршање као и прогресију болести. Исто тако, само по себи може бити индикатор прогресије болести у одсуству напредовања физичке онеспособљености те тиме рано откривање и праћење когнитивног оштећења има значај у предвиђање тока болести и степена функционалне онеспособљености и тиме представља важан фактор у детерминисању почетка и избора терапије која мења природни ток болести.

## **2.7. Начин презентовања резултата научној јавности**

Прелиминарни резултати истраживања добијени током израде докторске дисертације су презентовани у часопису међународног значаја:

**Kostić S, Kolić I, Raičević R, Stojanović Z, Kostić D, Dinčić E.** Insulin resistance in drug naive patients with multiple sclerosis. *Vojnosanitetski pregled.* 2016; DOI: 10.2298/VSP160218082K; (M23)

Коначни резултати ће бити публиковани у часопису међународног значаја и презентовани на другим стручним скуповима и у програму континуиране медицинске едукације.

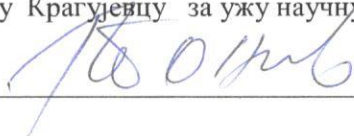
## ЗАКЉУЧАК

Комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације кандидата др Смиљане Костић под називом „**Когнитивни поремећај у мултиплој склерози: повезаност са инсулинском резистенцијом и полиморфизмима у гену за аполипопротеин Е**“ сматра да је ово истраживање засновано на савременим сазнањима и прецизно замишљеној методологији, да је адекватно постављено и прецизно спроведено. Комисија сматра да докторска дисертација кандидата др Смиљане Костић, под менторством проф. др Евице Динчић, представља оригинални научни допринос у разумевању механизма и дефинисању предиктивних маркера когнитивног оштећења у МС као и у предвиђању тока болести и степена функционалне онеспособљености код оболелих од МС. Ова студија на јединствен начин, користећи лако доступане и безбедне методе процене когнитивног статуса, клиничких показатеља тежине и прогресије болест, утврђивања метаболичких поремећаја глукозе и инсулина као полиморфизама у гену за АРОЕ оригинално истражује њихово присуство и међусобну повезаност код болесника са РР МС, доприносећи бољем праћењу, предвиђању тока болести и лечењу.

Комисија са задовољством предлаже Наставно-научном већу Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу да докторска дисертација под називом „**Когнитивни поремећај у мултиплој склерози: повезаност са инсулинском резистенцијом и полиморфизмима у гену за аполипопротеин Е**“ кандидата др Смиљане Костић буде позитивно оцењена и одобрена за јавну одбрану.

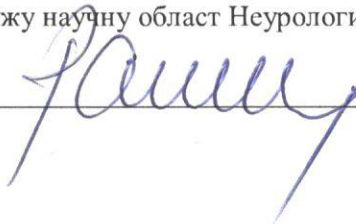
## ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

1. проф. др Гордана Тончев, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Неурологија, председник.



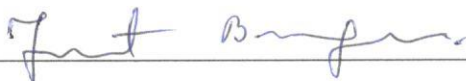
---

2. проф. др Ранко Раичевић, редовни професор Медицинског факултета Универзитета одбране у Београду ВМА, за ужу научну област Неурологија, члан.



---

3. доц.др Владимир Јањић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Психијатрија, члан.



---