

**NAUČNOM VEĆU MEDICINSKOG FAKULTETA
UNIVERZITETA U BEOGRADU**

Na sednici Naučnog veća Medicinskog fakulteta u Beogradu, održanoj dana 24.06.2019. godine, broj 9700/04-DT, imenovana je komisija za ocenu završene doktorske disertacije pod naslovom:

„Uticaj metaboličkog sindroma na mehaniku arterija“

kandidata dr Danijele Tasić, zaposlene na Institutu za Kardiovaskularne Bolesti „Dedinje“,
Beograd.

Mentor je Prof. dr Aleksandra Nikolić.

Komisija za ocenu završene doktorske disertacije imenovana je u sastavu:

1. Prof. dr Siniša Stojković, profesor Medicinskog fakulteta u Beogradu
2. Prof. dr Branislav Milovanović, profesor Medicinskog fakulteta u Beogradu
3. Prof. dr Vladimir Jakovljević, profesor Medicinskog fakulteta u Kragujevcu

Na osnovu analize priložene doktorske disertacije, komisija za ocenu završene doktorske disertacije jednoglasno podnosi Naučnom veću Medicinskog fakulteta sledeći

IZVEŠTAJ

A) Prikaz sadržaja doktorke disertacije

Doktorska disertacija dr Danijele Tasić napisana je na ukupno 121 strana i podeljena je na sledeća poglavlja: uvod, ciljevi rada, materijal i metode, rezultati, diskusija, zaključci i literatura. U disertaciji se nalazi ukupno 26 tabela, 69 grafikona. Doktorska disertacija sadrži sažetak na srpskom i engleskom jeziku, biografiju kandidata, podatke o komisiji i spisak skraćenica korišćenih u tekstu.

U uvodu je definisano šta je to metabolički sindrom, koji su kriterijumi za dijagnozu metaboličkog sindroma, i opisani su kardiometabolički faktori rizika za promenjenu strukturu zidova krvnih sudova. Opisan je značaj i uloga najvažnijih faktora rizika u patogenezi ateroskleroze. Opisani su pokazatelji vaskularne funkcije sa posebnim osvrtom na brzinu pulsno talasa i kardio-zglobni-vaskularni-indeks. Posebno su opisani arterijska neelastičnost i tradicionalni kardiovaskularni faktori rizika kao i povezanost arterijske neelastičnosti sa starenjem, krvnim pritiskom i kalcifikacijama krvnog suda.

Ciljevi rada su precizno definisani. Sastoje se od ispitivanja uticaja komponenata metaboličkog sindroma i drugih kardiovaskularnih faktora rizika na mehaniku arterija i vaskularno zdravlje određivanjem kardio-zglobnog vaskularnog indeksa (CAVI) i karotid/femoralnog indeksa kod bolesnika sa metaboličkim sindromom u različitim uzrasnim kategorijama. Takođe je kao cilj istraživanja određeno ispitivanje korelacije kardio-zglobnog vaskularnog indeksa (CAVI) i karotid/femoralnog indeksa kod bolesnika u različitim uzrasnim grupama kao i uticaja komponenti metaboličkog sindroma na ove parametre.

U poglavlju **materijal i metode** je navedeno da se radi o prospektivnoj kohortnoj studiji koja je sprovedena na Institutu za Kardiovaskularne bolesti „Dedinje“. Detaljno su opisani kriterijumi za uključivanje u studiju i isključivanje iz studije. Ova studija je sprovedena u skladu sa Helsinškom deklaracijom, a odobrena je i od strane Etičkog komiteta Instituta za Kardiovaskularne bolesti „Dedinje“ u Beogradu. Svi pacijenti su dali pisani pristanak pre uključjenja u studiju. Detaljno su opisane sve procedure korišćene u studiji kao statistički paketi korišćeni za analizu rezultata.

U poglavlju **rezultati** detaljno su opisani i jasno predstavljeni svi dobijeni rezultati.

Diskusija je napisana jasno i pregledno, uz prikaz podataka drugih istraživanja sa uporednim pregledom dobijenih rezultata doktorske disertacije.

Zaključci sažeto prikazuju najvažnije nalaze koji su proistekli iz rezultata rada. Korišćena **literatura** sadrži spisak od 143 reference.

B) Kratak opis postignutih rezultata

Rezultati pokazuju da nije bilo statistički značajne razlike u starosti ispitanika između grupa, što ovo istraživanje čini relevantnim. U ovom istraživanju, prisutnost komorbiditeta kao što su srčana slabost, angina pectoris, dijabetesna retinopatija, akutni infarkt miokarda, cerebrovaskularnog insulta, retinopatije i sleep apnee nije bila značajna, i kod preko 95% ispitanika ova obeležja nisu bila prisutna. Uzimajući u obzir prisustvo/odsustvo metaboličkog sindroma, ispitivana je korelacija kardiometaboličkih faktora rizika sa indeksima arterijske funkcije. U ovoj studiji je zaključeno da je CAVI-L u prvom merenju u niskoj do umerenoj pozitivnoj korelaciji sa proteinurijom i starošću preko 55 godina kod ispitanika muškog pola. Drugo merenje ovog arterijskog indeksa, bilo je u negativnoj korelaciji sa gojaznošću. CAVI-R u prvom merenju je u niskoj do umerenoj pozitivnoj korelaciji sa HTA, proteinurijom i starošću preko 55 godina kod ispitanika muškog pola, dok u drugom merenju isti parametar

bio je u negativnoj korelaciji samo sa gojaznošću. Utvrđeno je da je ABI-L2 u niskoj do umerenoj pozitivnoj korelaciji sa dislipidemijom, proteinurijom i starošću preko 55 godina kod ispitanika muškog pola, a u negativnoj niskoj korelaciji sa starošću preko 65 godina kod ispitanika ženskog pola. Parametar ABI-R1 korelira sa proteinurijom, a R2 sa starošću preko 65 godina kod ispitanika ženskog pola. Parametar PWW u drugom merenju je u jakoj pozitivnoj korelaciji sa prisustvom proteinurije kod ispitanika. Jedini markeri arterijske finkcije koji nisu u korelaciji ni sa jednim od testiranih kardiometaboličkih parametara ispitanika je ABI-L I PWW u prvom merenju.

C) Usporedna analiza doktorske disertacije sa rezultatima iz literature

Rezultati ovog istraživanja su u saglasnosti sa rezultatima drugih opsežnih kliničkih istraživanja. Lopes-Vicente i saradnici su ispitali povezanost metaboličkog sindroma sa arterijskom disfunkcijom. U studiju su bili uključeni pacijenti sa metaboličkim sindromom, bez metaboličkog sindroma kod kojih je praćen PWV marker u karotidno-femoralnom segmentu. Zaključeno je da pacijenti sa metaboličkim sindrom imaju porast PWV markera, a da su hipertenzija, trigliceridi i godine prediktori PWV promena. Ova studija, je naglasila važnost markera PWV i njegovu prediktivnu sposobnost. Studija autora *Bohn i sar.* je bila fokusirana na proveru karotidno-femoralnog pulsno talasa i njegove jačine kod ispitanika sa ili bez metaboličkog sindroma koji je bio dijagnostikovao na osnovu prisustva 3 od pet kriterijuma (centralna gojaznost, hipertenzija, promene nivoa glukoze, triglicerida i HDL-cholesterola). Zaključeno je da je PWV vrednost nezavisna od godina ali zavisna od metaboličkih faktora rizika. U objavljenom radu (*Topouchian et al*) na velikom studijskom uzorku od 2224 ispitanika kod pacijenata starijih od 40 godina u multicentričnoj studiji koja je obuhvatila 32 evropske zemlje pokazani su jasni efekti na PWV indeks ali i heterogene efekte metaboličkog sindroma na CAVI.

D) Objavljeni radovi koji čine deo doktorske disertacije

Danijela Tasic, Jirar Topouchian, Dalibor Dragisic, Nebojsa Tasic, Zoya Hakobyan, Susanna Vatinyan, Parounak Zelveian, Roland Asmar. **VReproducibility of the European Society of Hypertension-International Protocol for validation of blood pressure measuring devices in obese patients.** Journal of Hypertension (2019) Jun 24. doi: 10.1097/HJH.0000000000002106

E) Zaključak (obrazloženje naučnog doprinosa)

Doktorska disertacija „Uticaj metaboličkog sindroma na mehaniku arterija“ dr Danijele Tasića, kao prvi ovakav rad u našoj populaciji predstavlja originalni naučni doprinos u razumevanju uticaja specifičnih faktora vezanih za metabolički sindrom na mehaniku arterija. Pacijenti sa metaboličkim sindromom su u ozbiljnom riziku od narednih kardiovaskularnih poremećaja. Od posebnog je značaja pratiti indekse arterijske disfunkcije kod svih pacijenata, a naročito kod asimptomatskih sa graničnim vrednostima promenljivih tradicionalnih faktora rizika, kod kojih još uvek ima prostora za preventivne aktivnosti. Praćenje mehanike arterija kod osoba sa metaboličkim sindrom nezavisno od godina života i pola i prisutnosti drugih faktora, ima visok klinički značaj u savremenoj medicine

Ova doktorska disertacija je urađena prema svim principima naučnog istraživanja. Ciljevi su precizno definisani, naučni pristup je bio originalan i kvalitetno izabran, a metodologija rada je bila adekvatna i savremena. Rezultati su pregledno i sistematično prikazani i diskutovani, a iz njih su izvedeni odgovarajući zaključci.

Na osnovu svega navedenog, i imajući u vidu dosadašnji naučni rad kandidata, komisija predlaže Naučnom veću Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu da prihvati doktorsku disertaciju dr Danijele Tasić i odobri njenu javnu odbranu radi sticanja akademske titule doktora medicinskih nauka.

U Beogradu, 03.07.2019.

Prof.dr Siniša Stojković

Prof.dr Branislav Milovanović

Prof.dr Vladimir Jakovljević

Mentor: Prof.dr Aleksandra Nikolić
