

МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ

ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ**-обавезна садржина- свака рубрика мора бити попуњена**

(сви подаци уписују се у одговарајућу рубрику, а назив и место рубрике не могу се мењати или изоставити)

I ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ
<p>1. Датум и орган који је именовао комисију: Наставно- научно веће; 10.09.2020.</p> <p>2. Састав комисије са назнаком имена и презимена сваког члана, звања, назива уже научне области за коју је изабран у звање, датума избора у звање и назив факултета, установе у којој је члан комисије запослен:</p> <p>1. Проф. Др Ђерић Мирјана (председник), редовни професор за ужу научну област Патолошка физиологија; изабрана у звање 15.03.2007. године, запослена у КЦ Војводине и на Медицинском факултету Универзитета у Новом Саду.</p> <p>2. Проф. Др Дејановић Јадранка, редовни професор за ужу научну област Интерна медицина (Кардиологија), изабрана у звање 30.09.2019. године, запослена на Институту за Кардиоваскуларне болести Војводине и на Медицинском факултету Универзитета у Новом Саду.</p> <p>3. Проф. Др Лалић Катарина, редовни професор за ужу научну област Интерна медицина (Ендокринологија и болести метаболизма), изабрана у звање 09.09.2018. године, запослена у Клиничком центру Србије и на Медицинском факултету Универзитета у Београду.</p>
II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ
<p>1. Име, име једног родитеља, презиме: Вељко, Милан, Црнобрња</p> <p>2. Датум рођења, општина, држава: 28.07.1981. године, Нови Сад, Србија</p> <p>3. Назив факултета, назив студијског програма дипломских академских студија – мастер и стечени стручни назив: Медицински факултет Универзитета у Новом Саду, дипломске академске студије</p> <p>4. Година уписа на докторске студије и назив студијског програма докторских студија – 2019. година-упис на трећу годину, смер клиничка истраживања</p> <p>5. Назив факултета, назив магистарске тезе, научна област и датум одбране:</p> <p>6. Научна област из које је стечено академско звање магистра наука:</p>
III НАСЛОВ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ: “Однос геометрије миокарда леве коморе и фенотипских карактеристика масног ткива код гојазних особа“
IV ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ: Докторска дисертација је написана на 235 страница, садржи 10 поглавља, илустрована је са 16 слика и 3 графикона. Дисертација садржи и 54 табеларна приказа а у оквиру литературе приказано је 480 референци.
V ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ: НАСЛОВ РАДА је прецизно формулисан и складу је са тематиком и са садржајем докторске дисертације

УВОДНИ ДЕО

Докторска дисертација обрађује најновија сазнања о могућим маладаптивним променама масног ткива у гојазности, са посебним освртом на интеракцију увећаног и фенотипски измењеног масног ткива и морфолошких карактеристика миокарда – промене у геометрији миокарда леве коморе. Неуравнотежена секреција адипокина са преминацијом проинфламаторних адипокина може да има системске ефекте на морфолошке и функционе поремећаје миокарда леве коморе. Проинфламаторно стање удружено са инсулинском резистенцијом и класични кардиометаболички фактори ризика, могу имати значајан утицај на настанак поремећаја геометрије миокарда леве коморе, што је у уводном пасусу и написано.

Садржај уводног дела докторске дисертације указује на познавање проблематике коју третира предметна дисертација

ХИПОТЕЗА И ОБРАЗЛОЖЕЊЕ ПРОБЛЕМА

Докторска дисертација је конципирана на хипотезама да постоји повезаност величине субкутаних и висцералних масних депоа и циркулишућих концентрација хемерина и Sfrp-5 и геометрије миокарда леве коморе, и да присуство артеријске хипертензије доприноси поремећају геометрије миокарда леве коморе независно од присуства кардиометаболичког синдрома.

Изнете хипотезе су јасно формулисане, логичне и засноване су на аргументованим основама.

Истраживачки проблем је прецизно формулисан, заснован на досадашњим сазнањима из литературе и претходним резултатима истраживања самог аутора дисертације.

МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ

Истраживање је урађено као студија пресека и спроведено је у Клиничком центру Војводине у Новом Саду и на Институту за кардиоваскуларне болести Војводине у Сремској Каменици у периоду од априла 2017. године до априла 2019. године. Укључујући критеријуми за истраживање су били: испитаници оба пола старости од 18 до 50 година, жене у генеративном периоду, који у последњих шест месеци нису имали промене у начину исхране, промене у дотадашњем нивоу физичке активности и промене у навици пушења цигарета. У истраживање су били укључени гојазни испитаници и нормално ухрањени испитаници који су чинили контролну групу. Из истраживања су искључивани пацијенти са доказаним постојањем урођених и стечених кардиоваскуларних болести, дијабетес мелитуса, пацијенти са обољењима јетре, бубрега, инфламаторним, инфективним и малигним болестима и пацијенткиње током трудноће или периода лактације.

Испитаници су били разврстани у испитивану и контролну групу. Испитивану групу су чинили 60 гојазних испитаника, подељених на подгрупе у односу на критеријуме за постојање кардиометаболичког синдрома (стадијум I, стадијум II и стадијум III). Стадијум-I: 20 гојазних испитаника (ИТМ ≥ 30 кг/м², ОС ≥ 102 цм за мушкарце и ≥ 88 цм за жене), уредан налаз ОГТ теста и један позитиван фактор ризика (хипертензија ($\geq 140/90$ мм Hg), триглицериди $\geq 1,7$ ммол/л; ХДЛ-холестерол $< 1,0$ ммол/л). Стадијум-II: 20 гојазних испитаника (ИТМ ≥ 30 кг/м², ОС ≥ 102 цм за мушкарце и ≥ 88 цм за жене), у ОГТ тесту повишена гликемија наше или смањена гликозна толеранција и један позитиван фактор ризика (хипертензија, триглицериди $\geq 1,7$ ммол/л; ХДЛ-холестерол $< 1,0$ ммол/л). Стадијум-III: 20 гојазних испитаника (ИТМ ≥ 30 кг/м², ОС ≥ 102 цм за мушкарце и ≥ 88 цм за жене), у ОГТ тесту повишена гликемија наше или смањена гликозна толеранција и два позитивна фактора ризика (хипертензија, триглицериди $\geq 1,7$ ммол/л; ХДЛ-холестерол $< 1,0$ ммол/л). Контролну групу је чинило 30 нормално ухрањених метаболички здравих испитаника, усклађених по полу и годинама са гојазним испитаницима

Истраживање је спроведено по претходно утврђеном протоколу. Клинички ток испитивања је обухватио антропометријска мерења, мерење крвног притиска и електрокардиограм у дванаест одвода. Само извођење прегледа захтевало је припрему у виду дванаесточасовног гладовања. У јутарњим часовима, са узорком првог јутарњег урина и након мировања у лежећем положају од тридесет минута, свим испитаницима је урађено узорковање крви из кубиталне вене у 4 епрувете. Све лабораторијске анализе из узорака крвне плазме и серума су одређиване истог дана унутар неколико часова, осим серумских вредности за хемерин, резистин и Sfrp-5, који су аликвотирани и чувани на температури од -70 °C, најдуже до месец дана до извођења анализа. Одређивање

хемерина, резистина и Sfrp-5 вршено је ЕЛИСА техником. Одређивање свих лабораторијских параметара вршено је у Центру за лабораторијску медицину Клиничког центра Војводине, на аутоматизованим анализаторским системима. Истраживање је обухватило одређивање гликемије и инсулинемије, и двочасовног гликоза толеранс теста (оптерећење са 75 гр гликозе растворене у 300 мл воде). Унутар 14 дана од узорковања крви, свим пацијентима је урађено ултрасонографско мерење дебљине висцералног и субкутаног масног ткива на ултразвучном апарату, са линеарном сондом високе фреквенције и са конвексном сондом ниске фреквенције. За дефинисање параметара дебљине субкутаног и висцералног масног ткива користили су се параметри добијени стандардним прегледом: минимално поткожно масно ткиво (дистанца од површине коже до линее албе, мерена испод ксифоидног наставка), максимална дебљина поткожног масног ткива (дистанца од површине коже до линее албе, мерена 2 цм изнад умбиликуса), максимална дебљина поткожног масног ткива б (дистанца од површине коже до линее албе, мерена 2 цм испод умбиликуса); дебљина интраабдоминалног масног ткива (дистанца мерена од задњег зида мишића ректус абдоминалис до предњег зида аорте, 2 цм изнад умбиликуса); висцерално масно ткиво (дистанца мерена од задњег зида мишића ректус абдоминалис до паравертебралних мишића, мерена на нивоу умбиликуса); максимално преперитонеално масно ткиво (дистанца мерена дуж линее албе до левог режња јетре испод ксифоидног наставка). Такође, унутар 14 дана од узорковања крви свим пацијентима је урађен и ултрасонографски дводимензионални преглед срца (2Д, пулсни, ткивни и колор Doppler), коришћењем сонде од 2,5 МНз. За дефинисање мерења и израчунавања морфолошких и функционалних показатеља леве коморе срца користили су се параметри: дебљина интервентрикуларног септума у дијастоли (мм), дебљина задњег зида леве коморе у дијастоли (мм), димензија леве коморе у систоли (мм), димензија леве коморе у дијастоли (мм), енддијастолни и ендсистолни волумен крви (мл); волумени су били индексирани у односу на телесну површину, односно у односу на телесну висину према алометричкој методи. Процена глобалне систолне функције миокарда леве коморе одређивана је према следећим параметрима: ударни волумен крви и индекс ударног волумена крви. Ејекциона фракција леве коморе (%) рачунала се према модификованој Симпсоновој методи диска. Показатељи хипертрофије миокарда леве коморе одређивани су на основу дебљине интервентрикуларног септума у дијастоли (мм), дебљине задњег зида леве коморе у дијастоли (мм), као и израчунаваних параметара - релативна дебљина зида леве коморе, маса леве коморе, индекс масе леве коморе у односу на површину тела, степену телесну висину (г/м^2 , $\text{г/м}^{2.7}$, $\text{г/м}^{1.7}$). Геометрија леве коморе дефинисана је на основу релативне дебљине зида леве коморе и индекса масе леве коморе као нормалана геометрије леве коморе, концентрично ремоделовање леве коморе, концентрична хипертрофија леве коморе и ексцентрична хипертрофија леве коморе.

Материјал за истраживање је прикладно одабран, експериментална и контролна група су добро формиране.

Основна анализа података урађена је применом дескриптивне статистике. Подаци (варијабле) су пре примене статистичке обраде бити разврстани на континуиране (интервална скала и скала мерења размере - ratio) и категоријске (ординалне и номиналне) варијабле. Подаци су даље били разврставани на варијабле са нормалном дистрибуцијом (параметријски подаци) и варијабле који немају нормалну дистрибуцију (непараметријски подаци). За утврђивање нормалности дистрибуције користили су се Shapiro Wilkin's тест, као и графичка анализа на основу QQ графикона. Средња вредност дистрибуције варијабле приказивана је као аритметичка средина (\bar{X}) или геометријска средина (медијана, M_e). Вредност дисперзије варијабле приказивана је као стандардна девијација (СД), варијанса (ЦВ) и интервал поверења за M_e (95% ЦИ за M_e). У дескриптивној статистици континуиране параметријске варијабле приказиване су као средња вредност \pm стандардна девијација, а континуиране непараметријске варијабле као медијана и интервал поверења за медијану. Категоријски подаци су били приказивани као учесталост категорије у оквиру испитиване групе.

За поређење постојања статистички значајне разлике за поређење континуираних варијабли две групе користили су се: Studentov T тест за податке који су показивали нормалну дистрибуцију и Mann Whitney U тест за податке који нису показивали нормалну дистрибуцију (непараметријски тест). За поређење постојања статистички значајне разлике између континуираних података

користили су се: ANOVA за параметријске податке и Kruskal Wallis H тест за непараметријске податке са одговарајућим post hoc тестовима. Разлике су сматране статистички значајним ако је $p \leq 0,05$.

За поређење категоријских номиналних варијабли користио се χ^2 тест. Статистичка значајност утврђивана је коришћењем likelihood ratio аспитотичке p вредности. Разлике су се сматрале статистички значајним ако је $p \leq 0,05$. Уколико се утврдило статистички значајан утицај, ефекат посматраног фактора на припадност категорији је утврђиван Phi (2x2 категорије) или Cramer's V (за више од 2 категорије) вредностима.

Корелација се радила у циљу утврђивања постојања повезаности зависних варијабли (y) од независних варијабли (x); за параметријске податке Pearson-ова корелација (где су обе варијабле нормалне дистрибуције и постоји линеарна повезаност), а за непараметријске податке Spearman-ова корелација (нема претпоставке о нормалној дистрибуцији и не мора бити линеарна повезаност). Степен корелације мерен је Pearson-овим коефицијентом корелације (r) и Spearman-овим коефицијентом корелације (ρ). Корелација је сматрана статистички значајном ако је $p \leq 0,05$.

Испитивање повезаности поремећаја геометрије леве коморе, величине субкутаних и висцералних абдоминалних масних депо, и концентрација циркулишућих адипокина (хемерина и Sfrp5), тестирале су се применом мултиноминалне логистичке регресије. Континуирани подаци су били стандардизовани применом z-scorea. Регресиони модел је сматран статистички значајним ако је $p \leq 0,05$. Обрада података извршена је у стаатистичком програму SPSS Statistics (version 23, Sytat Software Inc., Сан Хосе, Калифорнија, САД).

Све коришћене методе су савремене и погодне за проверу постављених хипотеза.

РЕЗУЛТАТИ

Главни резултати дисертације су:

1. У групи гојазних, статистички значајан тренд пораста вредности испитиваних параметра са порастом степена кардиометаболичког синдрома имали су: обим врата, однос обима струка и кука, индекс телесне масе, FAT%, FAT кг, глукоза 2 ч, HbA1c, ЛДЛ – холестерол, апо B/A1 и индекс атеросклерозе.
2. Гојазни у компарацији са нормално ухрањеним испитаницима су имали сигнификантно веће вредности ХОМА индекса и сигнификантно ниже вредности МАТСУДА индекса. Нивои инсулинске резистенције се нису статистички значајно разликовали између испитиваних подгрупа гојазних испитаника са кардиометаболичким синдромом.
3. Гојазни испитаници су имали сигнификантно више серумске концентрације хемерина и резистина у поређењу са нормално ухрањеним испитаницима у контролној групи. Серумске концентрације Sfrp-5 се нису сигнификантно разликовале између гојазних и нормално ухрањених испитаника.
4. У групи гојазних испитаника није утврђена статистички значајна разлика у вредностима концентрације хемерина, Sfrp-5 и резистина између испитиваних подгрупа кардиометаболичког синдрома.
5. Вредности серумских концентрација хемерина и резистина су у позитивној сигнификантној корелацији са антропометријским параметрима, абдоминалним субкутаним масним депоима, индексима инсулинске резистенције, липидским параметрима (триглицериди, ХДЛ-холестерол, индекс атеросклерозе, однос Апо Б/ Апо А-I), систолним и дијастолним крвним притиском и инфламаторним лабораторијским параметрима.
6. Гојазност и кардиометаболички синдром су значајан доприноси фактор за настанак поремећаја геометрије миокарда леве коморе који је присутан код 53 од 70 (76,8%) наших испитаника, док појединачно у компарацији између подгрупа гојазних испитаника, пораст степена кардиометаболичког синдрома нема сигнификантан утицај на пораст учесталости промена у геометрији миокарда леве коморе (19/29 вс. 21/25 вс. 13/16)
7. Код гојазних испитаника са кардиометаболичким синдромом концентрично ремоделовање је било најчешћи облик промене у геометрији миокарда леве коморе (83%), ексцентрична

- хипетрофија миокарда леве коморе није дијагностикована код испитаника.
8. Утврђена је позитивна сигнификантна корелација између постојања промене у геометрији миокарда леве коморе (концентрично ремоделовање и концентрична хипетрофија) и лабораторијских показатеља проатерогеног липидског статуса, инсулинске резистенције и инфламације.
 9. Утврђена је позитивна сигнификантна корелација између концентрације хемерина и ехокардиографских параметара, масе леве коморе, дебљина задњег зида леве коморе у дијастоли и E/e'_{av} – односа.
 10. Код гојазних испитаника код којих постоји промена у геометрији миокарда леве коморе утврђена је позитивна статистички значајна корелација између масе леве коморе и антропометријских параметара (ITM, OS, OK, FAT (кг) $MAXSFTa$, $MAXSFTb$, IAFT i $MAXPFT$), односно статистички значајна повезаност средњег степена доказана је између параметара релативна дебљина зида леве коморе и WHR, IAFT i FAT (кг).
 11. Гојазни испитаници старији од 40 година имају 3,49 (0,99 - 12,22) већу шансу да имају поремећај геометрије миокарда леве коморе, док утицај мушког пола и артеријске хипертензије немају сигнификантан утицај.
 12. Мултиноминалном логистичкој регресионом анализом ($R^2=0,413$; $p=0,036$) је утврђена сигнификантна повезаност између постојања промене у геометрији миокарда леве коморе и гојазности ($\beta=2,8$, $p=0,045$), индекса атеросклерозе ($\beta=2,33$, $p=0,037$), односом аполипопротеина Б/А1 ($\beta=2,62$, $p=0,023$) и фибриногена ($\beta=2,04$, $p=0,041$).
 13. Параметри систолне функције миокарда леве коморе (ударни волумен леве коморе, ејекциона фракција леве коморе, минутни волумен леве коморе, срчани индекс и срчани рад), су у испитиваној групи гојазних у границама очекиваних вредности и статистички се значајно не разликују у односу на параметре систолне функције миокарда леве коморе код нормално ухрањених испитаника.
 14. Параметри дијастолне функције миокарда леве коморе (брзина пуњења леве коморе, брзина анулуса раног пуњења леве коморе и однос E (трансмитрални проток) / E' (септални-медијални митрални анулус)), су сигнификантно продужени код гојазних у односу на нормално ухрањене испитанике. Није утврђена сигнификантна разлика у вредностима ових параметара између подгрупа гојазних испитаника.

Резултати испитивања су уверљиво, прегледно и стручно приказани табеларно и графички. Подељени су у више целина због разумљивости и јасно демонстрирају претходно текстуално објашњене елементе. Резултати произилазе из примењене методологије уз коришћење савремених статистичких метода. Може се закључити да су резултати по постављеним задацима јасно приказани, научно значајни и потпуно разумљиви.

ДИСКУСИЈА

У дискусији кандидат прегледно и критички анализира сопствене резултате истраживања и пореди их са подацима из литературе. Добијени резултати јасно су тумачени, на прикладан начин анализирани и логички повезани са литературним наводима. Литературни подаци су критички одабрани, актуелни и релевантни за извођење правилних закључака.

ЗАКЉУЧЦИ

Закључци су јасно исказани, прецизно формулисани и базирани на резултатима истраживања

ЛИТЕРАТУРА

Литература је дата прегледно, савремено и релевантно. Кандидат је користио литературу која је повезана са предметом истраживања и која са различитих аспеката проучава описану проблематику у дисертацији.

VI СПИСАК НАУЧНИХ И СТРУЧНИХ РАДОВА КОЈИ СУ ОБЈАВЉЕНИ ИЛИ ПРИХВАЋЕНИ ЗА ОБЈАВЉИВАЊЕ НА ОСНОВУ РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА У ОКВИРУ РАДА НА ДОКТОРСКОЈ ДИСЕРТАЦИЈИ

1. **Crnobrnja V**, Plinčić B, Stokić E, Basta Nikolić M, Slankamenac S, Stojšić Milosavljević A, et al. Association Between Ultrasonographically Measured Visceral Fat Tissue Thickness and Proinflammatory adipokines in Obesity. *Vojnosanit Pregl*. In press 2018. **M23**
2. **Crnobrnja V**, Srdić B, Stokić E, Dujmović F, Andrejić B. Analysis of obesity prevalence in students from Novi Sad. *Med Pregl*. 2012; 65(3-4):133-7. **M53**
3. Stokić E, Kljajić V, Iđuški S, Benc D, Popović Đ, Protić M, **Crnobrnja V**. Dysfunctional Ectopic Thyroid Gland: A Case Report. *Srp Arh Celok Lek*. 2014; 142(11-12):724-7. **M23**
4. Kusturica Paut M, Maričić M, Tomas Petrović A, Dugandžija T, **Crnobrnja V**, Horvat O. Assessment of Type 2 Diabetes Patient's Knowledge of Oral Hypoglycemic Agents. *J Health Sci Med Res*. 2020; 38(1):35-42. **M23**

VII ЗАКЉУЧЦИ ОДНОСНО РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА

На основу добијених резултата истраживања изведени су следећи главни закључци:

- Величина и дистрибуција масноткивних депоа процењена према антропометријским параметрима и ултразвучним мерењима абдоминалног масног ткива су статистички значајно већих вредности у испитиваној групи гојазних у компарацији са контролном групом нормално ухрањених испитаника.
- У гојазних испитаника, обим врата, однос обима струка и кука и индекс телесне масе су једини антропометријски параметри који имају статистички значајан тренд пораста са порастом степена кардиометаболичког синдрома.
- Величина укупних абдоминалних масних депоа има статистички значајан тренд увећања са порастом степена кардиометаболичког синдрома код гојазних испитаника. Величина висцералних масних депоа се статистички значајно не разликује између подгрупа гојазних испитаника различитог степена кардиометаболичког синдрома. Величина висцералних масних депоа има позитивну статистички значајну корелацију са обимом струка и обимом врата.
- Фенотипске карактеристике ендокрине функције масног ткива – циркулишуће концентрације хемерина и резистина у гојазних испитаника су статистички значајно више у односу на концентрације адипокина у нормално ухрањених испитаника. Вредности серумских концентрација проинфламаторних адипокина су у позитивној корелацији са антропометријским параметрима, ултрасонографски измереним субкутанним масним депоима, инсулинском резистенцијом, проатерогеним липидским статусом, крвним притиском, параметрима инфламације и масом леве коморе.
- Циркулишуће концентрације Sfrp-5 се нису статистички значајно разликовале између испитиване и контролне групе, као ни између подгрупа гојазних испитаника.
- Гојазност и кардиометаболички синдром су значајан доприноси фактор у настанку поремећаја геометрије миокарда леве коморе; 76,8% гојазних болесника са кардиометаболичким синдромом има промену у геометрији миокарда леве коморе.
- Степен кардиометаболичког синдрома присутан у гојазних испитаника нема сигнификантан значај на заступљеност промене геометрије миокарда леве коморе.
- Концентрично ремоделовање миокарда леве коморе је најчешћи облик геометрије миокарда леве коморе код гојазних болесника са кардиометаболичким синдромом. Екцентрична хипертрофија миокарда леве коморе није дијагностикована у испитиваној и контролној групи.
- Гојазни испитаници који су старији од 40 година, имају троструко повећан ризик за настап поремећаја миокарда леве коморе, независно од пола и присуства артеријске хипертензије.
- Метаболичке и проинфламаторне карактеристике гојазних испитаника – проатерогени

<p>липидни параметри, инсулинска резистенција и проинфламаторни параметри су значајно повезани са постојањем промене у геометрији миокарда леве коморе (концентрично ремоделовање и концентрична хипертрофија леве коморе).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Не постоје сигнификанте разлике у параметрима систолне функције миокарда леве коморе између гојазних и нормално ухрањених испитаника. • Параметри дијастолне функције миокарда леве коморе су сигнификантно виши у групи гојазних у компарацији са нормално ухрањеним испитаницима. • Степен кардиометаболичког синдрома нема сигнификантан утицај на вредности параметара дијастолне функције миокарда леве коморе.
--

VIII ОЦЕНА НАЧИНА ПРИКАЗА И ТУМАЧЕЊА РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА

Резултати истраживања су приказани прегледно и целовито уз коришћење адекватног броја табела, и графикона. Прилози су добро креирани, јасни и информативни, омогућавају боље сагледавање и тумачење добијених резултата. Добијени резултати су јасно тумачени, на прикладан начин анализирани и логички повезани са литературним наводима. Начин приказа и тумачење резултата истраживања заслужују позитивну оцену.

IX КОНАЧНА ОЦЕНА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:

1. Да ли је дисертација написана у складу са образложењем наведеним у пријави теме *Дисертација је написана у складу са образложењем наведеним у пријави теме кандидата.*

2. Да ли дисертација садржи све битне елементе *Дисертација садржи све неопходне елементе потребне за спровођење истраживања, а на основу којих би се рад могао поновити.*

3. По чему је дисертација оригиналан допринос науци
 Поред познатих базичних и клиничких сазнања о могућим маладаптивним променама срца услед увећаног масног ткива код гојазних пацијената, значајна преваленција срчане инсуфицијенције као последње фазе маладаптивних промена указује на могуће недостатке у разумевању етиопатогенезе срчане инсуфицијенције код гојазних пацијената и отвара простор за истраживања. У овој дисертацији се посебно разматра повезаност фенотипских – метаболичких и адипоинфламаторних карактеристика масног ткива и маладаптивне промене у морфологији срца – геометрији миокарда леве коморе код гојазних болесника оба пола, средње животне доби без манифестних кардиоваскуларних болести. У дисертацији је код гојазних испитаника са кардиометаболичким синдромом установљена сигнификатно већа учесталост маладаптивних промена у геометрији миокарда леве коморе (концентрично ремоделовање и концентрична хипертрофија леве коморе), у односу на нормално ухрањене испитанике, а резултати регресионих анализа указују на троструко повећан ризик за настанак ових промена код гојазних испитаника старијих од 40 година. Фенотипске карактеристике гојазних испитаника, увећање абдоминалне и укупне масне масе тела, проатерогени липидни параметри, инсулинска резистенција и проинфламаторни адипокини су у позитивној корелацији са постојањем промене у геометрији миокарда леве коморе. Као независни предиктори концентричног ремоделовања и концентричне хипертрофије миокарда леве коморе издвајају се ИТМ, ИА, однос апоБ/А1 и фибриноген. Значајан допринос ове дисертације представља и испитивање разлике у концентрацијама адипокина, хемерина, резистина и Sfrp-5 протеина, те учесталости промена у геометрији миокарда леве коморе између подрупа кардиометаболичког синдрома. Утврђено је да не постоје сигнификантне разлике у концентрацијама адипокина, као ни сигнификантне разлике у учесталости промена у геометрији миокарда леве коморе између испитиваних подгрупа. Ови резултати истичу значај повећаног ризика од маладаптивних промена геометрије миокарда леве коморе и код гојазних пацијената без класичних кардиометаболичких фактора ризика. Стога би процена проинфламаторних карактеристика адипокинског профила и степена инсулинске резистенције код гојазних пацијената, била неопходна дијагностичка допуна у процени ризика од маладаптивних промена миокарда леве коморе. Како су антропометријски параметри веома примењиви у клиничкој пракси од значаја је и могућа примена ултразвучног мерења абдоминалног масног ткива у дијагностици гојазности и процени ризика од

кардиометаболичких болести: Високо значајни резултати корелационе анализе између абдоминалног висцералног масног ткива мереног ултразвуком и класичних антрометријских параметара, истичу поред обима струка и обим врата као једноставан и користан индикатор повећаног кардиометаболичког ризика.
4. Недостаци дисертације и њихов утицај на резултат истраживања <i>Дисертација нема недостатака који би могли утицати на разутате истраживања.</i>
X ПРЕДЛОГ:
На основу укупне оцене дисертације, комисија предлаже:
Комисије предлаже да се докторска дисертација „Однос геометрије миокарда леве коморе и фенотипских карактеристика масног ткива код гојазних особа“ прихвати, и да се кандидату др Вељку Црнобрњи одобри одбрана дисертације.

Датум: 19. октобра 2020. године.

ПОТПИСИ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ

1. Проф др Мирјана Ђерић, председник Комисије
2. Проф. др Јадранка Дејановић, члан
3. Проф. др Катарина Лалић, члан

НАПОМЕНА: Члан комисије који не жели да потпише извештај јер се не слаже са мишљењем већине чланова комисије, дужан је да унесе у извештај образложење односно разлоге због којих не жели да потпише извештај.

ИЗВЕШТАЈ СЕ ПОДНОСИ У 10 ПРИМЕРАКА

(два извештаја са оригиналним потписима)

КАНДИДАТ ЈЕ ОБАВЕЗАН ДА ДОСТАВИ ИЗВЕШТАЈ И У ЕЛЕКТОРНСКОЈ ФОРМИ

У PDF формату на ЦД-у

НАПОМЕНА: Уз извештаје студенти морају да предају и попуњен образац бр. 7 у два примерка и на ЦД-у у PDF формату