

**NASTAVNO NAUČNOM VEĆU MEDICINSKOG FAKULTETA
UNIVERZITETA U BEOGRADU**

Na sednici Naučnog veća Medicinskog fakulteta u Beogradu, održanoj dana 11. januara 2022. godine, odlukom broj 11/III-3/6-HA imenovana je Komisija za ocenu završne doktorske disertacije pod naslovom:

**“ISPITIVANJE UTICAJA MODALITETA REVASKULARIZACIJE MIOKARDA
NA KVALITET ŽIVOTA KOD PACIJENATA SA ISHEMIJSKOM BOLEŠĆU SRCA”**

kandidata dr **Nemanje Aleksića**, specijaliste kardiohirurgije, zaposlenog na Klinici za kardiohirurgiju Univerzitetskog kliničkog centra Srbije. Mentor ove teze je prof. dr Svetozar Putnik, a komentor prof. dr Tatjana Pekmezović.

Komisija za ocenu završene doktorske disertacije imenovana je u sastavu:

1. **Prof. dr Miloš Velinović**, redovni profesor Medicinskog fakulteta, Univerziteta u Beogradu
2. **Doc. dr Gorica Marić**, docent Medicinskog fakulteta, Univerziteta u Beogradu
3. **Prof. dr Aleksandar Redžek**, Univerzitet u Novom Sadu

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

IZVEŠTAJ

A) Prikaz sadržaja doktorske disertacije

Doktorska disertacija dr Nemanje Aleksića je napisana na 68 strana i podeljena na sledeća poglavlja: uvod, ciljevi, materijal i metode, rezultati, diskusija, zaključci i literatura. U disertaciji se nalazi ukupno 19 tabela i 9 slika. Doktorska disertacija sadrži sažetak na engleskom i srpskom jeziku, biografiju kandidata i podatke o komisiji.

Uvod disertacije je podeljen na nekoliko delova. Prvi deo je posvećen glavnim epidemiološkim i kliničkim karakteristikama ishemijske bolesti srca (IBS). U narednom delu, detaljno je opisana hronična IBS i dijagnostički pristup ovom oboljenju. Zatim su prikazani različiti modaliteti lečenja IBS

uključujući medikamentoznu terapiju i revaskularizaciju. Posebna pažnja usmerena je na dve metode revaskularizacije – perkutanu koronarnu intervenciju (PCI) i hiruršku revaskularizaciju (CABG). Detaljno su opisane indikacije za njihovu primenu i dat uporedni prikaz njihove efektivnosti u pogledu različitih kratkoročnih i dugoročnih ishoda, pre svega preživljavanja pacijenata kao i pojave komplikacija nakon izvođenja ovih procedura. Na kraju, opisan je koncept kvaliteta života i sumirani su dosadašnji instrumenti (opšti i specifični) koji se koriste u proceni ovog parametra kod osoba sa IBS. Posebna pažnja je posvećena upitniku o ishodima koronarne intervencije (*Coronary Revascularisation Outcome Questionnaires* - CROQ), specifičnom upitniku namenjenom merenju kvaliteta života upravo kod osoba sa IBS kod kojih je indikovana revaskularizacija. Zbog svega navedenog i imajući u vidu činjenicu da je IBS vodeći uzrok obolevanja u umiranja u populaciji Srbije s jedne strane, kao i da ne postoji specifičan upitnik o kvalitetu života u populaciji osoba sa IBS pre i posle revaskularizacije, postavljeni su i jasno definisani **ciljevi** studije:

1. Ispitivanje razlike u kvalitetu života pacijenata koji su indikovani za hiruršku revaskularizaciju i pacijenata koji su indikovani za perkutanu koronarnu intervenciju pre procedure.
2. Ispitivanje razlike u kvalitetu života pre i posle pomenutih procedura.
3. Validacija upitnika o ishodima koronarne revaskularizacije.

U poglavlju **Materijal i metode** detaljno je opisana metodologija istraživanja. Navedeno je da je istraživanje dizajnirano po tipu opservacione epidemiološke studije preseka koja je odobrena od strane Etičkog komiteta Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu i Univerzitetskog kliničkog centra u Beogradu. Studija je sprovedena na Klinici za kardiologiju i Klinici za kardiohirurgiju Univerzitetskog kliničkog centra Srbije, u periodu 2017-2019. godine. Za potrebe istraživanja urađena je kulturološka adaptacija i validacija četiri verzije upitnika o ishodima koronarne revaskularizacije na srpski jezik (CROQ-S) (PCI verzija namenjena upotrebi pre revaskularizacije (pre-PCI), PCI verzija namenjena upotrebi posle revaskularizacije (post-PCI), CABG verzija namenjena upotrebi pre revaskularizacije (pre-CABG), CABG verzija namenjena upotrebi posle revaskularizacije (post-CABG)), u skladu sa standardnom procedurom.

Prikazano je da je u studiji korišćen prigodni uzorak koji je obuhvatio 600 ispitanika sa IBS, lečenih na pomenutim klinikama. Svi ispitanici popunili su odgovarajuću verziju (verzije za primenu pre ili posle revaskularizacije) CROQ-S upitnika namenjenju vrsti procedure kojoj su ili je trebalo da budu podvrgnuti. Osim toga, svi ispitanici su popunili i SF-36 upitnik, SAQ (*Seattle Angina Questionnaire*) upitnik, kao i kratke upitnike o demografskim i kliničkim karakteristikama. Svi ovi

upitnici detaljno su opisani u tekstu doktorske disertacije, kao i njihovo skorovanje i tumačenje. Navedeno je i da su, u cilju ispitivanja test-retest pouzdanosti upitnika, ispitanici koji su popunjavali verzije nakon revaskularizacije, bili zamoljeni da CROQ-S upitnik popune još jednom, nakon 15 dana. Osim toga, kvalitet života ispitanika sa IBS analiziran je u odnosu na vrstu intervencije (PCI ili CABG) i u odnosu na vreme ispitivanja (pre i posle revaskularizacije).

U delu Statistička analiza i kriterijumi pomenuti su svi testovi korišćeni u analizi podataka dobijenih istraživanjem.

U poglavlju **Rezultati** detaljno su opisani i jasno predstavljeni svi dobijeni rezultati kroz 19 tabela.

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. Kada je u pitanju validacija i kulturološka adaptacija CROQ-S upitnika, istraživanje je pružilo preliminarne dokaze da je CROQ-S prihvatljiv, pouzdan i validan specifični upitnik za merenje kvaliteta života pre i posle revaskularizacije kod osoba sa ishemijskom bolešću srca u populaciji Srbije. Međutim, domen Kognitivno funkcionisanje u okviru ovog upitnika nije ispunio predviđene kriterijume i sugeriše se da su potrebna dodatna istraživanja na ovom polju. CROQ-S ostaje jedini specifični upitnik za merenje ishoda procedura koronarne revaskularizacije i kao takav predstavlja korisno sredstvo za otkrivanje značajnih razlika između ispitanika na hirurškoj revaskularizaciji i perkutanoj koronarnoj intervenciji i potencijalno može biti koristan u donošenju odluka vezanih za tretman pacijenata sa ishemijskom bolešću srca. Kada su skorovi kvaliteta života, mereni CROQ-S upitnikom, poređeni između pacijenata podvrgnutih PCI i CABG, pokazano je da se statistički viši skorovi registruju gotovo uvek kod osoba indikovanih za PCI. Takođe, prema analizi skorova pre i posle revaskularizacije (posebno za pacijente kojima je rađen PCI i posebno za pacijente kojima je rađena CABG), statistički značajno viši skorovi, nezavisno od modaliteta primenjene revaskularizacije, su registrovani nakon izvršenih procedura.

Bibliografija sadrži listu od 91 reference.

B) Kratak opis postignutih rezultata

Vrednosti Kronbahovog koeficijenta alfa bile su više od 0,7 u svim skalama sve četiri verzije upitnika, osim za skalu Kognitivno funkcionisanje, koja je ovaj kriterijum ispunila samo u pre-CABG verziji. Rezultati test-retest pouzdanosti su pokazali da su sve skale osim skale Zadovoljstva u post-CABG verziji demonstrirale odličnu test-retest pouzdanost sa vrednostima intraklasnog koeficijenta

korelacije višim od 0,7. Među skalama CROQ-S upitnika zabeležene su slabe do umerene korelacije, koje ukazuju na to da skale mere povezane ali različite aspekte.

Takođe, poređeni su i skorovi domena međusobno, sa ciljem provere da li postoje razlike u prosečnim skorovima skala između grupa za koje se očekuje da se razlikuju. U tom smislu, ispitanici koji su bili podvrgnuti koronarnoj revaskularizaciji (CABG i PCI) i koji su prijavili sveukupno poboljšanje u stanju njihovog srčanog oboljenja u odnosu na period pre revaskularizacije imali su statistički značajno više skorove na sve četiri skale (Skala Simptomi $t=-6,395$, $p<0,001$; skala Fizičko funkcionisanje $t=-7,013$, $p<0,001$; skala Psihosocijalno funkcionisanje $t=-9,233$, $p<0,001$ i skala Kognitivno funkcionisanje $t=-2,330$, $p=0,044$) u poređenju sa ispitanicima koji su prijavili lošije stanje ili stanje bez promena u vezi sa njihovim srčanim oboljenjem. Rezultati eksploratorne faktorske analize pokazali su da je, u poređenju sa originalnim verzijama (četiri faktora u verzijama koje se primenjuju pre revaskularizacije i šest faktora u verzijama za primenu nakon revaskularizacije), faktorska analiza CROQ-S upitnika izdvojila više faktora (pre-CABG verzija (5), pre-PCI (8), post-CABG (14) i post-PCI (11)), međutim većina pitanja ispunila je kriterijum za *factor loading* od 0,3 u okviru odgovarajućeg domena. Korelacije između skorova CROQ-S skala i domena upitnika SF-36 i SAQ su pokazale očekivani šablon gde su skale koje mere slične domene najjače međusobno korelirale.

Ispitanici planirani za PCI i CABG su se pre planiranih intervencija statistički visoko značajno razlikovali u vrednostima skorova domena Psihosocijalno funkcionisanje ($80,7\pm 17,4$ u pre-CABG grupi i $87,8\pm 10,2$ u pre-PCI grupi) ($t=-4,314$, $p<0,001$) i domena Kognitivno funkcionisanje ($88,3\pm 19,6$ u pre-CABG grupi i $95,2\pm 6,8$ u pre-PCI grupi) ($t=-4,047$, $p<0,001$), pri čemu su u oba domena više vrednosti skorova registrovane u grupi pacijenata indikovanih za PCI. Ispitivanjem razlike u kvalitetu života pre i posle hirurške revaskularizacije zapaža se da su vrednosti skorova sva četiri domena CROQ-S upitnika statistički visoko značajno više nakon hirurške revaskularizacije (post-CABG grupa) u poređenju sa skorovima ispitanika pre planirane intervencije (pre-CABG grupa) ($p<0,001$). Kada je u pitanju ispitivanje razlike u kvalitetu života pre i posle PCI, vrednosti skorova tri domena CROQ-S upitnika (Simptomi, Fizičko funkcionisanje i Psihosocijalno funkcionisanje) su bile statistički visoko značajno više nakon intervencije (post-PCI grupa) u poređenju sa skorovima ispitanika pre planirane intervencije (pre-PCI grupa) ($p<0,001$). Na kraju, poređenje skorova domena CROQ-S upitnika kod ispitanika nakon revaskularizacije, u odnosu na primenjeni modalitet lečenja (PCI i CABG) ukazalo je na statistički značajne razlike u skorovima za sva četiri domena CROQ-S upitnika ($p\leq 0,001$), pri čemu su viši skorovi u svakom od ova četiri domena registrovani u grupi ispitanika koji su bili podvrgnuti PCI.

C) Usporedna analiza doktorske disertacije sa rezultatima iz literature

Rezultati doktorske disertacije dr Aleksića pružili su prelimirane dokaze da je CROQ-S prihvatljiv, pouzdan i validan instrument za merenje kvaliteta života kod osoba sa IBS u populaciji Srbije. Precizirano je da, iako je postojala validirana verzija SAQ upitnika za srpski jezik, namenjena merenju kvaliteta života kod osoba sa IBS, ovaj upitnik nije bio predviđen za upotrebu u populaciji osoba podvrgnutih koronarnoj revaskularizaciji. Zato je istaknuto da je CROQ-S prvi validirani upitnik specifičan za bolest namenjen merenju kvaliteta života kod osoba sa IBS koji su bili podvrgnuti revaskularizaciji, ili kod kojih se planira revaskularizacija, u populaciji Srbije. Dodato je da bi upotreba ovakvog instrumenta trebalo da omogući prikupljanje podataka visokog kvaliteta u populaciji Srbije među pacijentima na hirurškoj revaskularizaciji ili PCI. Takođe, navedeno je da ovaj upitnik pruža podatke o pacijentovom doživljaju bolesti pre i nakon intervencije i pruža značajne informacije o simptomima bolesti, kvalitetu života, zadovoljstvu tretmanom i neželjenim efektima i da se može koristiti kako u kliničkoj praksi tako i za potrebe istraživanja. Zato je navedeno da bi upotreba CROQ-S upitnika u kliničkoj praksi mogla da pomogne zdravstvenim radnicima da integrišu podatke prikupljene od pacijenata u donošenje odluka o njihovom lečenju, praćenju bolesti i da potencijalno doprinesu unapređenju kvaliteta života kod pacijenata sa ishemijskom bolešću srca.

U ovoj doktorskoj disertaciji Kronbahovi koeficijenti alfa i srednje vrednosti korelacija pojedinačnih pitanja sa domenom kome pripadaju bili su adekvatni, osim u slučaju domena Kognitivno funkcionisanje. Pomenuto je da su u većini validacija CROQ upitnika na drugim govornim područjima rezultati interne konzistentnosti takođe bili adekvatni, međutim vrednostu manje od 0,7 zabeležene su za domen Neželjeni efekti u validaciji u populaciji Južne Koreje i domen Zadovoljstvo u validaciji norveške verzije CROQ upitnika za primenu nakon perkutane koronarne intervencije (post-PCI). Odlična test-retest pouzdanost CROQ-S upitnika pokazana je vrednostima intraklasnog koeficijenta korelacije većim od 0,9 u svim domenima CABG i PCI verzija CROQ-S upitnika koje se primenjuju nakon revaskularizacije, osim u domenu Zadovoljstvo u post-CABG verziji. Slični rezultati, sa visokim vrednostima intraklasnih koeficijenata korelacije, uočeni su u validaciji za grčki jezik i persijski jezik (Shalali et al., 2008), dok su nešto niže vrednosti zapažene u japanskoj studiji.

Rezultati eksploratorne faktorske analize CROQ-S upitnika u ovoj doktorskoj disertaciji pokazali su više faktora u poređenju sa originalnom verzijom. Međutim, navedeno je da su dobijeni rezultati uporedivi (predlažući više faktora u poređenju sa originalnim verzijama) sa rezultatima dobijenim u korejskom istraživanju u kom je sprovedena eksploratorna faktorska analiza zajedno za

dve pre-verzije i zajedno za dve post-verzije. U tom istraživanju, rezultati faktorske analize su predložili sedam domena u verzijama pre revaskularizacije, kao i dva domena za Zadovoljstvo i tri domena za Neželjene efekte.

Rezultati ove doktorske disertacije koji se odnose na ispitivanje kvaliteta života pre planiranih intervencija, a u odnosu na tip planirane procedure pokazali su statistički visoko značajno više skorove u grupi pacijenata na perkutanoj koronarnoj intervenciji u domenima Psihosocijalno funkcionisanje ($80,7 \pm 17,4$ u pre-CABG grupi i $87,8 \pm 10,2$ u pre-PCI grupi) ($t = -4,314$, $p < 0,001$) i Kognitivno funkcionisanje ($88,3 \pm 19,6$ u pre-CABG grupi i $95,2 \pm 6,8$ u pre-PCI grupi) ($t = -4,047$, $p < 0,001$), dok nisu zapažene razlike u skorovima domena Simptomi ($77,6 \pm 18,0$ u pre-CABG grupi i $75,5 \pm 15,1$ u pre-PCI grupi) ($t = 1,115$, $p = 0,266$) i domena Fizičko funkcionisanje ($71,5 \pm 23,6$ u pre-CABG grupi i $72,3 \pm 24,1$ u pre-PCI grupi) ($t = -0,273$, $p = 0,785$). Navedeno je da razlog ovome može biti činjenica da se pacijenti koji su indikovani za hiruršku revaskularizaciju i kojima je ova intervencija zakazana (a koju doživljavaju kao izuzetno tešku operaciju), subjektivno lošije osećaju od pacijenata koji treba da budu podvrgnuti perkutanoj koronarnoj intervenciji, koju pacijenti najčešće doživljavaju kao jednostavniju i manje rizičnu intervenciju. Opisana su i druga istraživanja koja su pokazala rezultate suprotne onim dobijenim u doktorskoj disertaciji dr Nemanje Aleksića. Opisano je da u jednoj studiji nisu zabeležene statistički značajne razlike u težini bolesti, kliničkim karakteristikama, kao i u vrednostima skorova kvaliteta života koji su u ovom istraživanju bili mereni korišćenjem specifičnog upitnika SAQ i generičkog upitnika SF-36 između ove dve grupe.

U delu disertacije koji se bavio poređenjem skorova kvaliteta života pre i posle hirurške revaskularizacije merenih CROQ-S upitnikom je pokazano da su vrednosti skorova sva četiri domena CROQ-S upitnika statistički visoko značajno više nakon hirurške revaskularizacije u poređenju sa skorovima ispitanika pre planirane intervencije ($p < 0,001$). Navedeno je da u slični rezultati dobijeni u istraživanju koje je sproveo Abdullah sa saradnicima (2017) u kom su pacijenti imali značajno poboljšanje u skorovima kvaliteta života povezanog sa zdravljem, merenim pomoću upitnika SAQ već nakon mesec dana od intervencije u poređenju sa stanjem pre operacije. Rezultati ove doktorske disertacije bili su uporedivi i sa rezultatima dobijenim i u studiji sprovedenoj od strane *Wijesundera* i saradnika, gde su pacijenti sa hroničnom totalnom okluzijom koji su lečeni bilo hirurškom revaskularizacijom, ili perkutanom koronarnom intervencijom imali značajno poboljšanje u skorovima kvaliteta života dobijenim korišćenjem upitnika SAQ u odnosu na inicijalno stanje na početku studije. Nešto drugačiji rezultati dobijeni su u studiji sprovedenoj u Bristolu, među pacijentima kod kojih je sprovedena hirurška revaskularizacija, a gde je zapažena tendencija opadanja skorova pojedinih

domena upitnika CROQ (domeni Fizičko funkcionisanje i Psihosocijalno funkcionisanje, kao i Zadovoljstvo tretmanom).

Na osnovu podataka prikazanih u doktorskoj disertaciji dr Nemanje Aleksića, o razlikama skorova kvaliteta života pre i posle PCI zapaža se da su vrednosti skorova tri domena CROQ-S upitnika (Simptomi, Fizičko funkcionisanje i Psihosocijalno funkcionisanje) bile statistički visoko značajno više nakon PCI (post-PCI grupa) u poređenju sa skorovima ispitanika pre planirane intervencije (pre-PCI grupa) ($p < 0,001$), pri čemu su samo prosečne vrednosti domena Kognitivno funkcionisanje nakon revaskularizacije ($95,2 \pm 6,8$) bile identične vrednostima pre perkutane koronarne intervencije ($95,2 \pm 5,6$) ($p = 0,916$). Slični nalazi dobijeni su i u jednoj studiji u kojoj je zabeležen statistički značajan porast u skorovima upitnika SAQ u svim domenima 6 meseci nakon intervencije. Slični rezultati dobijeni su i u drugoj studiji u kojoj je analiziran kvalitet života pacijenata isključivo sa poptunim okluzijama hroničnog karaktera. U ovoj studiji je pokazano da uspešna perkutana koronarna intervencija kod pacijenata sa anginoznim simptomima sa totalnim hroničnim okluzijama dovodi do značajnog poboljšanja skorova kvaliteta života nakon godinu dana od intervencije. Ovo poboljšanje je zabeleženo i kod pacijenata sa kompleksijom kliničkom prezentacijom i faktorima rizika poput pacijenata koji su ranije imali hiruršku revaskularizaciju i onima koji su morali da budu podvrgnuti kompleksnijim procedurama (anterogradna ili retrogradna disekcija). Diskutovano je sa ovi rezultati ukazuju na to da PCI kod totalne hronične okluzije, dovodi do značajnih poboljšanja u skorovima kvaliteta života, nevezano od kompleksnosti pacijentovog stanja pri inicijalnoj prezentaciji. Takođe, opisani su i rezultati sistematskog pregleda u kome je analizirana razlika između uticaja PCI i konzervativne medikamentozne terapije IBS na kvalitet života meren pomoću upitnika SAQ kod pacijenata sa hroničnim potpunim i nepotpunim okluzijama, i pokazan je statistički značajno veći porast skora kvaliteta života nakon PCI u odnosu na konzervativnu medikamentoznu terapiju. Takođe, statistički značajan porast zabeležen je i kod pacijenata sa potpunim hroničnim okluzijama i sa nepotpunim okluzijama.

Ispitivanje razlika skorova domena CROQ-S upitnika kod ispitanika nakon revaskularizacije, u odnosu na primenjeni modalitet lečenja (hirurška revaskularizacija (post-CABG grupa) i perkutana koronarna intervencija (post-PCI grupa)) u ovoj doktorskoj disertaciji, je otkrilo statistički značajne razlike u skorovima za sva četiri domena CROQ-S upitnika ($p \leq 0,001$), pri čemu su viši skorovi u svakom od ova četiri domena registrovani u grupi ispitanika koji su bili podvrgnuti perkutanoj koronarnoj intervenciji. Slični rezultati dobijeni su i u randomizovanom kontrolisanom eksperimentu u kojem je 1800 pacijenata randomizovano u dve grupe lečene perkutanom koronarnom intervencijom

ili hirurškom revaskularizacijom i gde su pacijenti lečeni perkutanom koronarnom intervencijom imali brži porast skora i više skorove u domenima SAQ upitnika Ograničenje usled fizičkih poteškoća, Kvalitet života i Zadovoljstvo tretmanom, mesec dana nakon intervencije. Međutim, navedeno je da se ove razlike nisu održale vremenom, i da su kod pacijenata lečenih hirurškom revaskularizacijom zabeleženi viši skorovi na skalama Učestalost angine i i Kvalitet života nakon perioda praćenja od godinu dana. S druge strane, opisano je da nakon tri godine, nije bilo razlike u kvalitetu života između ove dve grupe, ali razlike jesu zabeležene nakon pet godina od početka studije, u domenima Učestalost angine i Ograničenje usled fizičkih poteškoća, sa višim skorovima registrovanim u grupi pacijenata kod kojih je sprovedena hirurška revaskularizacija.

D) Objavljeni radovi koji čine deo doktorske disertacije:

1. **Aleksic N**, Putnik S, Schroter S, Pavlovic V, Bumbasirevic U, Zlatkovic M, Bilbija I, Matkovic M, Jovanovic A, Pekmezovic T, Maric G. Coronary revascularisation outcome questionnaire: validation study of the Serbian version. Qual Life Res. 2022, doi: 10.1007/s11136-021-03064-0.

E) Zaključak (obrazloženje naučnog doprinosa)

Doktorska disertacija "ISPITIVANJE UTICAJA MODALITETA REVASKULARIZACIJE MIOKARDA NA KVALITET ŽIVOTA KOD PACIJENATA SA ISHEMIJSKOM BOLEŠĆU SRCA" kandidata dr Nemanje Aleksića, predstavlja originalni naučni doprinos u razumevanju kvaliteta života osoba sa ishemijskom bolešću srca pre i posle revaskularizacije, uzimajući u obzir modalitet primenjene intervencije. Rezultati prikazani u ovoj doktorskoj disertaciji mogu poslužiti boljem razumevanju determinanti kvaliteta života u populaciji osoba sa ishemijskom bolešću srca, kao i njihovog uticaja na različite aspekte ove bolesti, i samim tim biti korisni za dalja istraživanja u ovoj oblasti.

Ova doktorska disertacija je urađena prema svim principima naučnog istraživanja. Ciljevi su bili precizno definisani, naučni pristup je bio originalan i pažljivo izabran, a metodologija rada je bila 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 Nemanje Aleksića i odobri njenu javnu odbranu radi sticanja akademske titule doktora medicinskih nauka.

Beograd, 03. februar 2022. godine

Članovi komisije:

Prof. dr Miloš Velinović

Doc. dr Gorica Marić

Prof. dr Aleksandar Redžek

Mentor:

Prof. dr Svetozar Putnik

Komentor:

Prof. dr Tatjana Pekmezović

