

**УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ  
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА У КРАГУЈЕВЦУ  
НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ**

**ПРЕДМЕТ:**

**ИЗВЕШТАЈ КОМИСИЈЕ О ОЦЕНИ ЗАВРШЕНЕ ДОКТОРСКЕ  
ДИСЕРТАЦИЈЕ**

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

На седници Наставно-научног већа Факултета медицинских наука у Крагујевцу, одржаној дана 29.10.2014. године, одлуком бр. 01-11320/3-21, формирана је Комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације под називом „**Н-терминални Б-тип натриуретски пептид (НТ-проБНП) као маркер за процену периоперативног ризика након великих некардиохируршких интервенција**“ кандидата др **Марине Јовић**, магистра медицинских наука у следећем саставу:

1. **Проф. др Владимир Милорадовић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина, председник
2. **Доц. др Горан Давидовић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина, члан
3. **Доц. др Небојша Тасић**, доцент Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Интерна медицина, члан.

Комисија је прегледала и проучила докторску дисертацију др Марине Јовић 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 Марине Јовић под називом „**Н-терминални Б-тип натриуретски пептид (НТ-проБНП) као маркер за процену периоперативног ризика након великих**

некардиохируршких интервенција“ представља проспективну, клиничко-лабораторијску студију типа серије случајева у којој је анализиран и сагледан значај преоперативних серумских вредности Н-терминалног промoжданог натриуретског пептида као универзалног, неспецифичног маркера миокардне дисфункције и високосензитивног тропонина Т као универзалног маркера кардиомиоцитне лезије у предикцији непожељних кардиоваскуларних компликација у елективној некардиолошкој хирургији. Ради се о првој клиничког студији овог типа на нашим просторима. У недостатку националног водича који се бави овом проблематиком, у ову клиничку студију су имплементирани периоперативни поступци садржани у водичима American College of Cardiology (ACC)/American Heart Assotiation (AHA) и Европског удружења кардиолога који се, између осталог, односе на преоперативну кардиолошку евалуацију . Наведени водичи имају неусаглашене ставове о корисности преоперативног одређивања Н терминалног промoжданог натриуретског пептида у предикцији великих непожељних кардиоваскуларних догађаја. Ово истраживање је сагледало везу познатих клиничких предиктора за лош постоперативни исход и серумских преоперативних нивоа кардиобиомаркера у условима хируршке трауме и потврдило да се оптимална периоперативна кардиолошка евалуација базира пре свега на клиничким предикторима. Новина овог истраживања је да оба кардиобиомаркера код претходно евалуираних и клинички стабилних пацијената старијих од 55 година и са најмање још једним конвенционалним фактором ризика за кардиоваскуларни морбидитет носе прогностичку информацију за појаву периоперативних кардиоваскуларних компликација у концентрацима које су за високосензитивни тропонин Т значајно ниже од до сада прихваћених граничних вредности, а за Н терминални промoждани натриуретски пептид у опсегу који се према важећим препорукама налази у "сивој зони". Овакве опсервације, које су све чешће присутне у медицинској литератури, указују да су оба биомаркера снажни предиктори неповољних кардиоваскуларних догађаја за индивидуално процењен ризик, јер указују на присуство субклиничког кардиоваскуларног морбидитета или стабилних облика кардиоваскуларног морбидитета, који би, сами по себи, требало да буду гарант доброг исхода елективне некардиолошке хирургије. Како се кардиоваскуларне компликације упркос свим предузетим поступцима ипак догађају, студија указује да је преоперативна кардиолошка евалуација базирана на клиничким предикторима и широко доступним и јефтним дијагностичким процедурама које се могу преоперативно спровести у свакој болници општег типа испунила свој задатак, а да су даље мере спречавања лошег постоперативног исхода због појаве периоперативних кардиоваскуларних компликација превасходно у вези са хируршком траумом и реакцијом организма на њу.

**Специфичност и значај овог истраживања** огледа се у свеобухватном приступу:

(а) У савременој литератури се наглашава да је за добар исход хируршких процедура од огромног значаја интердисциплинарна сарадња хирурга, анестезиолога и кардиолога. Како су се протеклих деценија догодили велики помаци у оквиру ових медицинских наука, осавремењени присупи нужно је требало да доведу до смањења периоперативних компликација, али су резултати још увек скромни.

(б) Имплементација препорука ACC/AHA и ESC није до сада евалуирана на нашим просторима.

(в) Национални простор коме припадамо носи одређене специфичности, а које су у вези са демографским карактеристикама популације и скромним националним економским могућностима. Висока преваленција кардиоваскуларних болести (епидемиолошка транзиција и старије животно доба становништва) са једне стране и реалност да је потреба за хируршким начином лечења у порасту, а све у условима скромних материјалних могућности указује да је нужно у сваком сегменту у периоперативном ланцу догађаја приступити рационално и имати сопствена искуства. Ограничене материјалне могућности, иако по мишљењима експерата из ове области су пресудне, не морају нужно доводити до негативне квалификације здравствене заштите везене за хируршки начин лечења.

(г) Студија је комплексна по структури истраживања јер је истовремено утврдила повезаност нивоа Н терминалног промозданог натриуретског пептида и високосензитивног тропонина Т са клиничким предикторима и указала на ограничења за њихово коришћење у рутинској преоперативној кардиолошкој евалуацији, упркос снажној прогностичкој информацији коју носе за лош постоперативни исход. Добијене предиктивне вредности оба кардиобиомаркера у светлу најновијих истраживања могу бити основа будућих клиничких истраживања и прецизно одређивања референтних и предиктивних вредности нивоа Н терминалног промозданог натриуретског пептида и високосензитивног тропонина Т у измењеним условима какав је периоперативни период, што се мора прихватити као реалност, имајући у виду супростављена мишљења у важећим препорукама.

(д) Резултати овог истраживања доприносе проналажењу оптималних периоперативних поступака у циљу спречавања периоперативних кардиоваскуларних компликација, а клиничке импликације проистекле из овог истраживања указују на могуће начине у спречавању њиховог настанка као што су покушаји оптимализовања преоперативних медикаментних протокола, идентификација пацијената са субклиничким формама кардиоваскуларних болести и предузимање додатних мера везаних пре свега за редукцију хируршке трауме која може бити њихов окидач. У крајњем случају елективност подразумева и одустајање од хируршке процедуре.

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

Детаљним прегледом литературе и систематским претраживањем биомедицинских база података, уз коришћење следећих кључних речи: "preoperative NT-proBNP", "elective non-cardiac surgery", "mortality", "postoperative cardiovascular complications", "troponin" утврђено је да до сада није спроведена таква проспективна, клиничко-лабораторијска студија типа серије случајева у којој је истовремено анализирана повезаност нивоа кардиобиомаркера са клиничким предикторима периоперативног лошег исхода у претходно кардиолошки евалуираних пацијената који треба да се подвргну некардиолошкој хируршкој интервенцији у општој анестезији. Стога је студија јединствена и аутентична.

На основу тога, Комисија констатује да докторска дисертација кандидата др Марине Јовић под називом „Н-терминални Б-тип натриуретски пептид (НТ-проБНП) као маркер за процену периоперативног ризика након великих некардиохируршких интервенција“ представља резултат оригиналног научног рада на пољу унапређења правовремене превенције периоперативних кардиоваскуларних компликација у некардиолошкој елективној хирургији.

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

А. Др Марина Јовић, магистар медицинских наука и специјалиста интерне медицине, запослена у Клиници за кардиологију КЦ Крагујевац. Аутор је или коаутор више научних радова од којих су 3 публикована у часописима са „SCI“ листе, а један у националном часопису.

- Из студије која је предмет ове Докторске дисертације до сада су објављена 2 оригинална научна рада, оба 2013. године. Први рад је објављен у European Heart Journal категорије M21, а други у HealthMED није категорисан. Оба рада се баве преоперативном кардиолошком евалуацијом у елективној некардиолошкој хирургији, при чему је у првом раду сагледаван значај кардиобиомаркера у преоперативној предикцији ризика, а у другом су сагледаване специфичности везане за демографске карактеристике пацијената и сагледавање клиничких параметара који су установљени као предиктори лошег исхода за елективне некардиолошке операције, при чему су клинички предиктори посматрани издвојено и у склопу опште прихваћеног бодовног модела за стратификацију периоперативног ризика – Lee-индекса. Резултати објављени у публикованим радовима директно су проистекли из оригиналног истраживања. Значај првог рада исказан је кроз вишеструко навођење од стране других аутора који изучавају значај биомаркера у преоперативној кардиолошкој евалуацији.

- Из области везане за исхемијску болест срца којој је др Марина Јовић била посвећена током већег дела свог радног ангажовања у Клиници за кардиологију, објављена су два рада. Први,

објављен у Војносанитетском прегледу 2010. категорије M23, а бави се прогностичком информацијом плазматских концентрација глукозе при пријему пацијената на лечење у Коронарну јединицу са инфарктом миокарда који се презентује СТ елевацијом. Други рад описује две различите форме исхемијске болести срца које су се манифестовале једнаким клиничким и биохуморалним карактеристикама, а објављен је у Postępy w kardiologii interwencyjnej категорије M23.

**Б.** Списак објављених радова (прописани минимални услов за одбрану докторске дисертације)

1. Weber M, Luchner A, Seeberger, Mueller Ch, Liebetrau Ch, Schlitt A, Apostolovic S, Jankovic R, Bankovic D, **Jovic M**, Mitrovic V, Nef H, Mollmann H Hamm CW. Incremental value of high-sensitive troponin T in addition to the revised cardiac index for peri-operative risk stratification in non-cardiac surgery. Eur Heart J 2013; 34: 853-62. (M 21)

2. **Jovic M**, Bankovic D, Zdravkovic V, Mladenovic V, Jankovic S, Lazic Z, Stankovic B, Canovic D, Gajovic O, Mitrovic V, Mitrovic V. Predictors of perioperative cardiovascular deaths in non-cardiac surgery: Case study, HealthMED 2013; 7 (5): 1663-71. (није категорисан)

3. Zdravkovic V. Vucic R. Lazic Z. Iric Cupric V. **Jovic M**. Davidovic G. Zdravkovic N. Two different ischaemic heart entities with the same clinical presentation, Postp Kardiol Inter 2011. 7, 3 (25): 265–9. (M23)

4. Mladenović V, Zdravković V. **Jović M**. Vučić R. Irić-Ćupić V. Rosić M. Influence of admission plasma glucose level on short- and long-term prognosis in patients with ST-segment elevation myocardial infarction., Vojnosanit Pregl 2010; 67(4): 291–5. (M 23)

5. **Јовић М.**, Годоровић Димитријевић Љ., Петровић Њ., Вучковић Ј. Транзитни интракардијални тромб као узрок плућне емболије. Медицински часопис 2008; 2: 37 – 42. (није категорисан).

#### **2.4. Оцена о испуњености обима и квалитета у односу на пријављену тему**

Наслов докторске дисертације и урађеног истраживања се поклапају. Одобрени циљеви истраживања и постављени циљеви у раду су исти. Примењена методологија истраживања идентична је са одобреном.

Докторска дисертација др Марине Јовић написана је на 174 странице без насловне стране, садржаја и прилога, према упутству за техничку израду докторских дисертација и биографије, и

садржи 9 поглавља: увод, циљеве и хипотезе, материјал и методе, резултате и статистичку анализу, дискусију резултата, закључке, литературу и прилоге и скраћенице.

Рад садржи 71 табелу, 6 графика и 2 слике/шеме, а у поглављу „Литература“ цитирано је 205 библиографских јединица из иностраних стручних публикација.

У уводном делу и теоријском разматрању кандидат је јасно изложио, користећи прецизне литературне податке, епидемиолошке аспекте периоперативних кардиоваскуларних компликација у елективној некардиолошкој хирургији и указао на значај преоперативне кардиолошке евалуације у српречавању њиховог настанка. У овом делу се уводи појам предикције кардиоваскуларног ризика и укратко се разматрају најчешће употребљавани бодовни модели за предикцију ризика. Посебан аспект је стављен на Лијев индекс, од изворног до касније инкорпорираних у актуелне водиче. Даље се разматрају теоретски разлози за увођење биомаркера у предикцији периоперативног ризика уз концизно разматрање услова који доводе до синтезе натриуретских пептида, њихове физиолошке улоге у организму и фармакокинетичких карактеристика. Наводе се и клиничке студије у којима је он коришћен као предиктор лошег исхода у различитим кардиоваскуларним болестима, које су својим добрим резултатима довеле до овог истраживања, односно покушаја да се преоперативни серумски нивои Н-терминалног проможданог натриуретског пептида користе у предикцији периоперативног ризика који је повезан са настанком кардиоваскуларних компликација. У уводном делу концизно су изнети релевантни литературни подаци о срчаном тропонину Т, биомакреку кардиомиоцитне лезије и високосензитивном тропонину Т, есеју који је омогућио детекцију тропонина и у наизглед здравих особа. Наводи се да је више студија показало да су вредности високосензитивног тропонина Т у вези са непожељним кардиоваскуларним догађајима у општој популацији, чак и када су те вредности знатно ниже од референтних и због тога се у овој студији приступило истраживању повезаности овог биомаркера са великим, по живот опасним кардиоваскуларним периоперативним компликацијама.

У другом поглављу јасно су дефинисани циљеви истраживања, као и конкретни задаци који су у складу са постављеним циљевима: утврђивање инциденције периоперативних непожељних догађаја, идентификација клиничких чиниоца који су повезани са лошим исходом некардиолошких елективних операција, утврђивање повезаности Лијевог бодовног модела, серумских преоперативних вредности Н-терминалног проможданог натриуретског пептида и високосензитивног тропонина Т са учесталашћу великих периоперативних компликација, које су доводиле и до смртног исхода.

У трећем поглављу дефинисани су критеријуми за иницијацију пацијената у истраживање (животно доба преко 55 година и присуство најмање једног конвенционалног фактора ризика за

кардиоваскуларни морбидитет), као и критеријуми који су довели до елиминисања одређеног броја пацијената из истраживања, тако да је студија обухватила 212 испитаника. Јасно је дефинисан тип студије: проспективна, клиничко-лабораторијска студија типа серије случајева. Прецизно је описан дизајн студије, дијагностички и терапијски поступци који су спровођени током преоперативног периода: хируршки и анестезиолошки преглед са постављањем индикације за оперативно лечење, интернистички, иницијални кардиолошки преглед са детаљно узетом анамнезом и физичким прегледом, затим допунске кардиолошке евалуационе процедуре – ехокардиографија, ергометрија, коронарографија, радиографски преглед срца и плућа и други специјалистички консултативни прегледи према актуелним препорукама, као и стандардна лабораторијска преоперативна мерења предвиђена акредитованим стандардима Клиничког центра током преоперативног периода, а у склопу преоперативне евалуације. У овом делу прецизно су дефинисани параметри студијског истраживања и коришћене функционалне класификације. У посебним одељцима наведени су поступци за израчунавања Лијевог индекса, као и прецизне методе поступака које су у вези са узимањем и касније квантификавањем кардиобиомаркера у референтним лабораторијама Универзитета у Базелу, Швајцарска и Центра за срчане и грудне болести у Бад Наухајму, СР Немачка. Посебан одељак посвећен је статистичким методама за обраду и анализу података, а наведена је и одлука о сагласности Етичког одбора да се студија може спровести према планираном студијском протоколу.

У четвртом поглављу резултати истраживања су добро систематизовани, адекватно приказани и потпуно документовани довољним бројем табела (65) и графикана (6).

Добијени резултати су статистички обрађени показатељима који дају потпуне податке о испитиваној групи. Појединачна анализа пацијената са периоперативним кардиоваскуларним компликацијама је исцрпна и јасно изложена. Резултати овог истраживања су показали да су да су оба биомаркера позитивно корелирала са годинама живота испитаника и међусобно. Пацијенти са инфарктом миокарда у анамнези имали су статистички значајно више просечне вредности оба кардиобиомаркера у односу на пацијенте без инфаркта миокарда у анамнези. Пацијенти са функционално лошим стањем имали су статистички значајно више просечне вредности оба кардиобиомаркера у поређењу са пацијентима који су били у функционално добром општем стању. Пацијенти који су имали периоперативне кардиоваскуларне компликације или су од њих умрли имали статистички значајно више преоперативне средње вредности концентрација Н-терминалног промоданог натриуретског пептида и високосензитивног тропонина Т у односу на пацијенте без периоперативних кардиоваскуларних компликација и преживеле пацијенте. Путем AUROC статистичке методе из мерених нивоа Н-терминалног промоданог натриуретског

пептида и високосензитивног тропонина Т, а које су биле у вези са опсервираним периоперативним компликацијама и смртним исходима и утврђене су граничне вредности оба биомаркера које имају предиктивни значај за настанак периоперативних кардиоваскуларних компликација и смртних исхода, те је презентован закључак да оба биомаркера могу бити добри предиктори великих неповољних кардиоваскуларних догађаја, укључујући и смртни исход. Резултати ове студије су потврдили наводе из литературе да је Лијев индекс такође добар предиктор за периоперативне кардиоваскуларне компликације у елективној некардиолошкој хирургији.

У петом поглављу кроз дискусију су адекватно анализирани добијени резултати и поређени са литературним подацима из ове области. Коментари добијених резултата су јасни, индуктивни и поступно указују на чињенице које су довеле до најзначајних промена у односу на постојеће од првих предиктивних бодовних модела до актуелних препорука. Разматрања су такође повезана са најновијим истраживањима из ове области која су послужила кандидату да укаже на клинички значај познавања нивоа оба кардиобиомаркера, али и да критички разматра потребу за њиховим рутинским преоперативним мерењем.

На основу претходно изнетих навода, Комисија сматра да завршена докторска дисертација у наслову **„Н-терминални Б-тип натриуретски пептид (НТ-проБНП) као маркер за процену периоперативног ризика након великих некардиохируршких интервенција“** 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:

1. Апсолутни број периоперативних компликација је највећи код пацијената који се оперишу умереноризичним некардиолошким операцијама, јер су то најзаступљеније хируршке процедуре којима се лече адултни болесници.
2. Код елективних некардиолошких хируршких процедура године живота нису у вези са периоперативним кардиоваскуларним компликацијама и смртним исходима
3. Вредности аретријског крвног притиска и анамнеза о хипертензији оперисаних пацијената нису у вези са појавом периоперативних кардиоваскуларних компликација и смртних исхода.
4. Гојазни пацијенти немају већу склоност за периоперативни лош исход узрокован кардиоваскуларним компликацијама.

5. Пацијенти оболели од шећерне болести, пацијенти са позитивном породичном анамнезом за кардиоваскуларни морбидитет и зависници од пушења дувана. немају већи ризик за настанак периоперативних кардиоваскуларних компликација.
6. Најзначајнији фактор ризика за настанак периоперативних кардиоваскуларних компликација била је анамнеза о коронарној артеријској болести, пре свега прележан срчани удар.
7. Упркос оптималној преоперативној кардиолошкој евалуацији код пацијената са анамнезом о инфаркту миокарда периоперативне кардиоваскуларне компликације се догађају, али је за њихов настанак потребан *joш неки преципитирајући фактор* везан за саму хируршку процедуру или специфичне услове који карактеришу постоперативни период.
8. Реваскуларизовани пацијенти немају већи ризик за настанак периоперативних компликација од осталих учесника истраживања.
9. Пацијенти који добију један тип периоперативних компликација имају већи ризик да развију и други тип компликација (нпр. хируршке компликације).
10. У елективним хируршким процедурама пацијенти са присутним знацима срчане слабости немају учесталије кардиоваскуларне компликације у поређењу са пацијентима без присутних знакова срчане слабости превентивно због хемодинамске стабилности постигнуте преоперативним лечењем и адекватне преоперативне процене ризика, првенствено на основу клиничких предиктора.
11. Умањена функционална способност пацијената који се оперишу је један од главних предиктора за појаву периоперативних компликација и смртних исхода.
12. Постоји значајна повезаност између растућих Лијевих класа ризика и периоперативних компликација, односно смртних исхода.
13. Н-терминални Б натриуретски пептид мерен у серуму пацијената 12 часова пре операције носи прогностичку информацију за непожељне кардиоваскуларне догађаје и смртне исходе. Пацијенти са вишим преоперативним серумским концентрацијама НТ-проБНП-а имају већу фреквентност периоперативних компликација и смртних исхода.
14. Пацијенти са инфарктом миокарда у анамнези имају више просечне вредности НТ-проБНП-а у односу на пацијенте без инфаркта миокарда.
15. Просечне вредности НТ-проБНП-а су више у растућим групама NYHA класификације, али разлике средњих вредности НТ-проБНП-а између група NYHA класификације нису статистички значајне.

16. Преоперативни серумски нивои НТ-проБНП-а су виши код пацијената са лошим општим функционалним стањем процењеним модификованим Duke индексом активности.
17. Постоји позитивна корелација између серумских преоперативних концентрација НТ-проБНП-а и високосензитивног тропонина Т.
18. Серумске концентрације НТ-проБНП-а позитивно корелирају са годинама живота.
19. Високосензитивни тропонин Т мерен у серуму пацијената 12 часова пре операције носи прогностичку информацију за непожељне кардиоваскуларне догађаје и смртне исходе. Пацијенти са вишим преоперативним серумским концентрацијама високосензитивног тропонина Т имају већу фреквентност периоперативних компликација и смртних исхода, чак и када су концентрације биомаркера по вредностима веће или једнаке 8ng/L, а мање од 14 ng/L.
20. Погресивно растући нивои високосензитивног тропонина били су у вези са растућим касама NYHA класификације и функционално лошим општим стањем процењеним модификованим Duke индексом активности.
21. Пацијенти са инфарктом миокарда у анамнези имају више просечне вредности високосензитивног тропонина Т у односу на пацијенте без инфаркта миокарда у анамнези.
22. Високосензитивни тропонин Т позитивно корелира са годинама живота.

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

Примењивост добијених резултата може се сагледати кроз следеће показатеље:

Преоперативне серумске концентрације НТ-проБНП-а и високосензитивног тропонина Т могу се користити у предикцији периоперативних кардиоваскуларних компликација, обзиром да су оба биомаркера осетљиви показатељи, први срчане дисфункције, а други кардиомиоцитне лезије. Оба биомаркера могу бити корисна за индивидуалну стратификацију ризика од кардиоваскуларних компликација у некардиолошким елективним хируршким процедурама. Кардиобиомаркери могу указати на постојање субклиничких кардиоваскуларних болести у серумским концентрацијама које су ниже од званично прихваћених, што захтева предузимање даљих истраживања у вези прецизног одређивања референтних и предиктивних вредности нивоа Н терминалног промоданог натриуретског пептида и високосензитивног тропонина Т у измењеним условима, који карактеришу периоперативни период.

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

Одређени - преелиминарни резултати истраживања добијени током израде докторске дисертације су публиковани у часопису са SCI листе и осталим часописима, у форми усмених предавања и постер-презентација на националним и међународним конгресима, као и убудуће, а коначна верзија целокупног истраживања биће публикована у часопису од међународног значаја.

## ЗАКЉУЧАК

Комисија за оцену завршене докторске дисертације кандидата **др Марине Јовић** под називом „**Н-терминални Б-тип натриуретски пептид (НТ-проБНП) као маркер за процену периперативног ризика након великих некардиохируршких интервенција**“ сматра да је истраживање у оквиру докторске дисертације адекватно постављено и спроведено, изабрана методологија је дала могућност да се дође до веома значајних података, опробаним статистичким методама провере, да су резултати потпуно обрађени и презентовани и на основу свега изведени валидни закључци.

Ова докторска дисертација представља оригинални научни допринос у потпунијем сагледавању значаја преоперативног мерења кардиобиомаркера НТ-проБНП-а и високосензитивног тропонина Т у предикцији периперативних кардиоваскуларних компликација код пацијената који се упућују на елективне некардиолошке хируршке захвате у општој анестезији. С обзиром да је проблематика актуелна, добијени резултати студије и предикторске вредности нивоа оба кардиобиомаркера могли би да послуже као основа за будућа клиничка истраживања у циљу потпуног и прецизног одређивања референтних вредности нивоа НТ-проБНП-а и високосензитивног тропонина Т у условима оперативне и постоперативне трауме које би биле повезане са најмањом фреквентношћу периперативних кардиоваскуларних компликација. На основу свега изложеног Комисија предлаже Наставно-научном већу да прихвати извештај о оцени завршене докторске дисертације под називом:

**„Н-терминални Б-тип натриуретски пептид (НТ-проБНП) као маркер за процену периперативног ризика након великих некардиохируршких интервенција“** кандидата **др Марине Јовић**.

### ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ :

**1. Проф. др Владимир Милорадовић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина, председник комисије.

---

**2. Доц. др Горан Давидовић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина, члан.

---

**3. Доц. др Небојша Тасић**, доцент Медицинског факултета у Београду за ужу научну област Интерна медицина, члан.

---

У Крагујевцу,

21.11.2014.године