

# NAU NOM VE U MEDICINSKOG FAKULTETA UNIVERZITETA U BEOGRADU

Odlukom Nau nog ve a Medicinskog fakulteta u Beogradu od 07.03 2016 godine za ocenu doktorske disertacije pod nazivom „**Efekti fizi kog treninga u kardiopulmonalnoj rehabilitaciji posle infarkta miokarda**“, kandidata dr Mojsija Andji a, odre ena je komisija u sastavu:

1. Prof. dr Branislava Milenkovi – Institut za plu ne bolesti, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu
2. Prof. dr Arsen Risti – Instutut za kardiologiju, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu
3. Prof. dr Gordana Popovi , fizikalna medicina i rehabilitacija, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, u penziji

Mentor doktorske disertacije je Prof dr Sanja Mazi , sa Instituta za medicinsku fiziologiju, Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu.

Nakon detaljnog pregleda priložene dokumentacije, a prema kriterijumima za ocenu doktorske disertacije, lanovi komisije Nau nom ve u Medicinskog fakulteta u Beogradu jednoglasno podnose slede i

## IZVEŠTAJ

### A. Prikaz sadržaja doktorske disertacije

Doktorska disertacija pod naslovom “*Efekti fizi kog treninga u kardiopulmonalnoj rehabilitaciji posle infarkta miokarda*“ napisana je na 155 strana, formata A4, uz kratak *Rezime* na spskom i engleskom jeziku. Disertaciju ine 8 poglavlja: *Uvod, Ciljevi istraživanja, Materijal i metode, Rezultati rada, Zaklju ak, Literatura, Prilog i Biografija autora.*

U disertaciji se nalaze 4 slike, 20 tabela, 16 grafikona, 172 literalnih navoda, kao i spisak objavljenih nau nih radova koji predstavljaju publikovane rezultate iz ove disertacije.

*Uvod* je napisan na 32 strane. Sastoji se iz devet celina (poglavlja)

U prvom poglavlju *Uvoda* kandidat opisuje opšte pojmove i značaj kardiopulmonalne rehabilitacije kao i ključne elemente u njenom sprovođenju. Navedene su velike prospektivne studije koje dokazuju preventivno dejstvo redovne fizičke aktivnosti na stopu mortaliteta i morbiditeta.

U drugom poglavlju prikazani su ključni elementi kardiovaskularne rehabilitacije

Treće poglavlje je pokazalo na in i značaj procene stanja pacijenta pre započinjanja programa rehabilitacije.

Opšti saveti u vezi sprovođenja fizičke aktivnosti, su prikazani u četvrtom poglavlju.

U petom poglavlju kandidat je izneo savremena saznanja o značaju fizičkog treninga kao ključnog elementa kardiopulmonalne rehabilitacije. Na osnovu poslednjih preporuka evropskog i američkog udruženja kardiologa opisane su indikacije i kontraindikacije za sprovođenje fizičke aktivnosti kod pacijenata sa preležanim infarktom miokarda revaskularizovanih sa perkutanom ili hirurškom intervencijom. Detaljno je opisan način propisivanja fizičkog treninga (intenziteta, trajanja i učestalosti).

Šesto poglavlje je posvećeno proceni funkcionalnog kapaciteta, odnosno njegovom značaju u planiranju fizičkog treninga. Naročito pažnja je posvećena parametrima na kardiopulmonalnom testu fizičkog opterećenja i njihovom prognostičkom značaju kod pacijenata sa preležanim infarktom miokarda. Opisane su indikacije za izvođenje, metodologija i primena kardiopulmonalnog testa fizičkog opterećenja kao najvažnije metode za procenu funkcionalnog kapaciteta. U ovom poglavlju tekst je popraćen sa dve slike.

U sedmom poglavlju opisana je metodologija izvođenja fizičke aktivnosti kao i individualno planiranje intenziteta, trajanja sesija i učestalosti fizičkog treninga kod pacijenata sa preležanim infarktom miokarda.

Saveti u vezi ishrane pacijenata sa preležanim infarktom miokarda, kao važnog dela programa kardiopulmonalne rehabilitacije opisani su u osmom poglavlju

U devetom poglavlju opisan je značaj hronične opstruktivne bolesti pluća kao komorbiditeta kod pacijenata sa preležanim infarktom miokarda, i u kojoj meri može ovaj komorbiditet da doprinese smanjenju funkcionalnog kapaciteta kod osnovne bolesti. U ovom poglavlju prikazana je jedna tabela.

Poglavlje **Ciljevi rada** napisano je na jednoj strani i u njemu su sažeto navedena tri cilja.

Kao prvi cilj definisana je procena efekata hospitalnog svakodnevnog aerobnog tronedeljnog fizi kog treninga, kod pacijenata sa preležanim infarktom miokarda le enih perkutanom ili hirurškom revaskularizacijom miokarda.

Drugi cilj je bio utvrditi da li fizi ki trening ima istu efikasnost kod pacijenata sa preležanim infarktom miokarda udruženim sa hroni no opstruktivnom bolesti plu a, u odnosu na one koji nemaju hroni no opstruktivnu bolest plu a.

Tre i cilj je podrazumevao ispitivanje dužine efikasnosti tronedeljnog fizi kog treninga kroz period od šest meseci.

Poglavlje **Materijal i metode** rada napisano je na 7 strana

U okviru ovog dela detaljno je opisan na in raspodele pacijenata u ispitivane grupe.

Detaljno su prikazani aparati koji su koriš eni u ovoj studiji, protokoli i metodologija za izvodjenje fizi ke aktivnosti, protokoli uzimanja uzoraka venske krvi kao i metode za njenu analizu. U ovom poglavlju prikazan je jedan grafikon. Takodje je opisan na in i vreme evaluacije programa kardiopulmonalne rehabilitacije. Opisana je statisti ka obrada dobijenih rezultata. Verovatno a nulte hipoteze manja od 0.05 smatrana je statisti ki zna ajnom

Poglavlje **Rezultati rada** napisano je na 54 strane.

U ovom poglavlju prikazani su svi dobijeni rezultati ove studije kroz 19 tabela i 15 grafikona, uz propratni tekst, iji sadržaj u potpunosti odgovara sadržaju priloga. Data je detaljna diskusija rezultata. Detaljnije o ovom poglavlju u delu B ovog Izveštaja.

Poglavlje **Diskusija** napisano je na 34 strane

U ovom poglavlju kandidat je na sveobuhvatan i detaljan na in povezao svoje rezultate sa rezultatima drugih autora. Na osnovu toga, kandidat je izneo svoje zaklju ke i hipoteze, koji objašnjavaju rezultate ove doktorske disertacije u skladu sa rezultatima ve ine drugih autora koji imaju isti nau ni interes.

Poglavlje **Zaklju ak** napisano je na 3 strane i sadrži sve zaklju ke u skladu sa postavljenim ciljevima istraživanja.

Poglavlje *Literatura* napisano je na 22 strane i sadži 172 bibliografske jedinice, uključujući i publikaciju kandidata.

## **B. pis postignutih rezultata**

Rezultati ove doktorske disertacije su podeljene u dva dela.

U prvom delu poglavlja *Rezultati rada*, kroz jednu tabelu i jedan grafikon i odgovarajući tekst prikazane su osnovne demografske karakteristike i klinički podaci za pacijente koji su uključeni u ovo ispitivanje.

U drugom delu poglavlja *Rezultati rada* kroz 18 tabela i 14 grafikona koji su bili priloženi odgovarajućim tekstom kandidat je prikazao urađenu analizu dobijenih parametara tokom ovog istraživanja.

Prvo je prikazana urađena analiza uestalosti komorbiditeta i faktora rizika za kardiovaskularne bolesti, kao i korišćene medikamentne terapije.

Analizom laboratorijskih nalaza pacijenata prema urađenoj revaskularizaciji miokarda, pre i posle tronedeljne kardiopulmonalne rehabilitacije kandidat je pokazao da fizički trening kratkog trajanja ne utiče značajno na lipidni status pacijenata i parametre inflamacije. Markeri inflamacije su bili veći kod pacijenata kod kojih je rađena hirurška revaskularizacija u odnosu na pacijente kod kojih je rađena perkutana revaskularizacija miokarda.

Analizom kardiopulmonalnih parametara prema urađenoj revaskularizaciji miokarda, posle svakodnevnog fizičkog treninga trajanja tri nedelje kandidat je pokazao sledeće rezultate:

- povećanje maksimalnog opterećenja, koje je bilo statistički značajno veće kod pacijenata sa PCI u odnosu na CABG.
- porast srčane frekvence, pacijenti sa CABG imaju manji porast srčane frekvence u odnosu na pacijente sa PCI
- oporavak srčane frekvence posle jednog minuta je bio bolji kod pacijenata sa PCI u odnosu na pacijente sa CABG.
- značajni porast maksimalne potrošnje kiseonika kod pacijenata sa PCI, koja nije ustanovljena kod pacijenata sa CABG.
- nije bilo statistički značajne promene  $VO_2$  na anaerobnom pragu,
- statistički značajno veća proizvodnja ugljen dioksida kod pacijenata sa PCI,

- nije bilo statistički značajne promene u vrednosti  $O_2$  pulsa, a vrednosti su bile veće kod pacijenata sa PCI u odnosu na pacijente sa CABG,
- statistički značajan porast vrednosti RER podjednako u obe grupe pacijenata,
- statistički značajno smanjenje disajne rezerve, a vrednosti su bile veće kod pacijenata sa PCI u odnosu na CABG,
- nije bilo promene maksimalne minutne ventilacije i disajne efikasnosti, i nije postojala statistički značajna razlika vrednosti kod pacijenata sa PCI u odnosu na CABG
- nije bilo promene u vrednosti  $PETCO_2$  i nije postojala značajna razlika vrednosti kod pacijenata sa PCI u odnosu na CABG,
- dostignuto povećanje vrednosti  $PETO_2$ , sa statistički značajno većim vrednostima kod pacijenata sa PCI u odnosu na pacijente sa CABG,
- konstantovane su statistički značajno niže vrednosti  $VE/VO_2$  kod pacijenata sa PCI u odnosu na CABG ali su imali značajnije veće i porast, u odnosu na pacijente sa CABG,
- nije bilo statistički značajnih promena u vrednosti  $VE/VCO_2$ , dok su pacijenti sa CABG imali veće vrednosti u odnosu na pacijente sa PCI,
- nije došlo do promene u FVC i  $FEV_1$ , a vrednosti su bile statistički značajno manje kod pacijenata sa CABG u odnosu na pacijente sa PCI, pre i posle rehabilitacije.

Rezultati ovog dela istraživanja objavljeni su u: Andjic M, Spiroski D, Ilic Stojanovic O, Vidakovic T, Lazovic M, Babic D, et al. Effects of short-term exercise training in patients following Acute Myocardial Infarction treated with Primary Percutaneous Coronary Intervention. Eur J Prev Rehabil Med. 2015 Nov ; [Epub ahead of print] (M-21)

Posebno značajan rezultat ovog istraživanja koji je kandidat pokazao je, da parametri koji su imali značajno poboljšanje posle tronedeljne hospitalne rehabilitacije:  $W_{peak}$ ,  $VO_{2peak}$  (ml/kg/min) i RER su održali vrednosti posle šest meseci praćenja od završetka tronedeljne hospitalne rehabilitacije.

Kandidat je posebno prikazao analizu podataka dobijenih kod pacijenata sa preležanim infarktomiokarda i pridruženom HOBP. Ovi rezultati su pokazali da pacijenti koji su preležali infarktomiokarda i revaskularizovani sa PCI i CABG imaju statistički značajno veće vrednosti disajne rezerve, FVC i  $FEV_1$ , u odnosu na pacijente koji imaju pridruženu HOBP. Takođe, ovi podaci su pokazali da tronedeljni svakodnevni fizički trening ima istu efikasnost kod pacijenata sa IM koji imaju pridruženu HOBP blagog i umerenog stepena, u odnosu na pacijente bez

pridružene HOBP. Ovaj rezultat je od posebnog značaja u planiranju fizičkog treninga kod pacijenata koji imaju udružene kardiovaskularne i plućne bolesti.

### **C. Usporedna analiza rezultata kandidata sa rezultatima literature**

Kroz pregled dosadašnje literature kandidat je pokazao da metodologija istraživanja, odnosno sprovođenje i evaluacija programa kardiopulmonalne rehabilitacije kod pacijenata sa preležanim infarktom miokarda koja je obavljena u Institutu za rehabilitaciju Beograd, urađena je po najnovijim preporukama evropskog i američkog udruženja kardiologa.

Glavni nalaz (dokaz) ove studije, da je aerobni fizički trening kratkog trajanja (svakodnevni tri nedelje, 21 trening sesija) kod pacijenata sa preležanim infarktom miokarda tretiranih sa perkutanom ili hirurškom revaskularizacijom miokarda, bezbedan i dovodi do poboljšanja funkcionalnog kapaciteta, što je u saglasnosti sa prethodnim istraživanjima.

Kandidat je u ovoj studiji pokazao da svakodnevni tronedeljni fizički trening nije uticao na promenu metaboličkih parametara, dok su većina drugih studija pokazale suprotan efekat. Važno je napomenuti da su prethodna istraživanja bila znatno dužeg trajanja od tri nedelje.

Značajan rezultat ove studije koju je kandidat pokazao je statistički značajno veći i porast dostignutog maksimalnog opterećenja na kardiopulmonalnom testu opterećenja posle svakodnevnog tronedeljnog fizičkog treninga, što je u saglasnosti sa prethodnim istraživanjima.

Takodje je pokazao da većina ispitanika ima dobar hronotropni odgovor u fizičkom treningu trajanja tri nedelje, što je u saglasnosti sa prethodnim istraživanjima.

Vršna potrošnja kiseonika na anerobnom pragu nije se značajno menjala posle tronedeljnog programa fizičkog treninga, što nije bilo u saglasnosti sa prethodnim istraživanjima.

Većina dosadašnjih istraživanja su pokazala da fizički trening dovodi do povećanja maksimalne potrošnje kiseonika. Najznačajniji rezultat koji je kandidat pokazao je statistički značajni porast maksimalne potrošnje kiseonika kod pacijenata sa PCI, koja nije ustanovljena kod pacijenata sa CABG posle svakodnevnog tronedeljnog programa rehabilitacije.

Odnos disajne razmene gasova je značajno porastao posle tronedeljnog fizičkog treninga dok su druga istraživanja pokazala smanjenje ovog parametra posle fizičkog treninga.

Značaj ovih rezultata istraživanja je u tome da su ispitivani ventilatorni parametri posle fizičkog opterećenja kod pacijenata sa preležanim infarktom miokarda što je do sada prikazano u manjem broju istraživanja.

Značajna dijagnostička i prognostička parametar kod pacijenata sa preležanim infarktom miokarda ventilatorna efikasnost, se nije značajno menjala posle tronedeljnog hospitalnog fizičkog treninga, dok druga istraživanja pokazuju da fizički trening dovodi do njenog poboljšanja. Vrednost disajne rezerve je bila značajnije manja kod pacijenata kod kojih je uradjena hirurška revaskularizacija miokarda i kod pacijenata koji su imali pridruženu hronično opstruktivnu bolest pluća, što je od značaja u planiranju programa kardiopulmonalne rehabilitacije.

Dosadašnja istraživanja da se efekti programa kardiopulmonalne rehabilitacije mogu održavati šest do devet meseci po završetku rehabilitacije. Jedan od najznačajnijih rezultata koji je kandidat pokazao je da su se povoljni efekti tronedeljnog programa kardiopulmonalne rehabilitacije održavali i posle šest meseci praćenja od završetka tronedeljne rehabilitacije, što je u saglasnosti s drugim istraživanjima.

U dosadašnjim istraživanjima mali broj autora je ispitivao funkcionalni kapacitet kod pacijenata koji imaju udržene kardiovaskularne i plućne bolesti.

Zato je kandidat svojim istraživanjem dao poseban doprinos u planiranju fizičkog treninga kod pacijenata koji su preležali infarkt miokarda, revaskularizovani perkutanom ili hirurškom revaskularizacijom i imaju pridruženu hronično opstruktivnu bolest pluća.

Na osnovu rezultata ove doktorske disertacije i prethodno objavljenih rezultata kandidat je zaključio da tronedeljni svakodnevni fizički trening ima istu efikasnost kod pacijenata sa infarktom miokarda koji imaju pridruženu hronično opstruktivnu bolest pluća blagog i umerenog stepena, u odnosu na pacijente bez pridružene hronično opstruktivne bolesti pluća, što nije bilo u saglasnosti sa nekim prethodnim istraživanjima. Prethodna istraživanja su takodje pokazala da i pacijenti sa hronično opstruktivnom bolesti pluća imaju korist od kardiopulmonalne rehabilitacije.

#### **D. Objavljeni i saopšteni rezultati koji čine deo teze:**

Objavljeni radovi: **Andjic M**, Spiroski D, Ilic Stojanovic O, Vidakovic T, Lazovic M, Babic D, et al. Effects of short-term exercise training in patients following Acute Myocardial Infarction treated with Primary Percutaneous Coronary Intervention. Eur J Prev Rehabil Med. 2015 Nov ; [Epub ahead of print] (M-21)

Saopštenja:

1. **Andjic M**, Spiroski D, Stojanovic O, Vidakovic T, Burazor I, Lazovic M. Cardiopulmonary exercise test parameters in patients with coronary heart disease and chronic obstructive pulmonary disease (Meeting Abstract). 2th World Congress on Acute Heart Failure. **2015**. Spain,Sevilla, 23-26 May. European Journal of Heart Failure. **2015** .vol 17: p-223-223
2. **Andjic**, Lazovic M, Milenkovic B, Radovic D, Vidakovic T, Bulatovic D. Diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease in patients with coronary disease who participated in cardiac rehabilitation program. 10<sup>th</sup> Mediterranean Congress of Physical and Rehabilitation Medicine & 13<sup>th</sup> National Congress of the Serbian Association of Physical Medicine and Rehabilitation, Budva (Montenegro), 29<sup>th</sup> September – 2<sup>nd</sup> October, **2013**. Abstract Book, p-15
3. Spiroski D., **Andjic M.**, Radovi A., Ilic - Stojanovic O., Lazovic M., Vidakovic T. Cardiovascular rehabilitation of patients after primary percutaneous coronary intervention with stent implantation. 10<sup>th</sup> Mediterranean Congress of Physical and Rehabilitation Medicine & 13<sup>th</sup> National Congress of the Serbian Association of Physical Medicine and Rehabilitation, Budva (Montenegro), 29<sup>th</sup> September – 2<sup>nd</sup> October, **2013**. Abstract Book, p.151.

**E. ZAKLJU AK** (Obrazloženje nau nog doprinosa disertacije):

Rezultati ove doktorske disertacije predstavljaju zna ajan nau ni doprinos jer pružaju nova saznanja o uspešnosti aerobnog fizi kog treninga kod pacijenata sa preležanim infarktom miokarda koji su revaskularizovani perkutanom i hirurškom intervencijom. Poseban doprinos se odnosi na rezultate trajanja fizi kog treninga, koji se sprovodio tri nedelje svakodnevno, što do sada nije bio predmet prethodnih istraživanja.

Kandidat je svojim istraživanjem dao originalan doprinos u planiranju fizi kog treninga kod pacijenata koji su preležali infarkt miokarda, a revaskularizovani perkutanom ili hirurškom intervencijom a imaju pridruženu hroni no opstruktivnu bolest plu a.

Pokazao je da tronedeljni svakodnevni fizi ki trening ima istu efikasnost kod pacijenata sa infarktom miokarda koji imaju pridruženu hroni no opstruktivnu bolest plu a blagog i umerenog stepena, u odnosu na pacijente bez pridružene hroni ne opstruktivne bolesti plu a.

Takodje, to do sada nije bio predmet prethodnih istraživanja.



## F. PREDLOG KOMISIJE ZA OCENU ZAVRŠENE DOKTORSKE DISERTACIJE

Doktorska disertacija pod nazivom “**Efekti fizi kog treninga u kardiopulmonalnoj rehabilitaciji posle infarkta miokarda**“, kandidata **dr Mojsija Andji a**, po svom sadržaju i formi, dobro napisanom uvodnom delu, jasno postavljenim istraživa kim ciljevima, dobro osmišljenoj metodologiji, precizno iznetim rezultatima rada, razložnoj diskusiji i dobro formulisanim zaklju cima ispunjava sve kriterijume za kvalitetno napisan nau ni rad, pa Komisija sa zadovoljstvom predlaže Nau nom ve u Medicinskog fakulteta u Beogradu da prihvati doktorsku disertaciju pod gore navedenim naslovom, kandidata **dr Mojsija Andji a**, i odobri njenu javnu odbranu.

**Mentor:**

---

Prof.. dr Sanja Mazi

**lanovi Komisije**

---

Prof. dr Branislava Milenkovi

---

Prof. dr Arsen Risti

---

Prof. dr Gordana Popovi

Beograd, 02. 04 2016. godine