

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

Na sednici Naučnog veća Medicinskog fakulteta u Beogradu, održanoj dana 11.03.2022. godine, broj 11/IV-3/3-DD, imenovana je komisija za ocenu završene doktorske disertacije pod naslovom:

**, „RANI TRIDESTODNEVNI POSTOPERATIVNI MORBIDITET I
REHOSPITALIZACIJE NAKON HIRUŠKE REVASKULARIZACIJE MIOKARDA“**

kandidatkinje dr Dragane Dinić, zaposlenoj u Institutu za Kardiovaskularne Bolesti "Dedinje" u Beogradu. Mentor je Prof. Dr Petar Otašević.

Komisija za ocenu završene doktorske disertacije imenovana je u sastavu:

1. Prof. dr Branko Beleslin, profesor Medicinskog fakulteta u Beogradu
2. Prof. dr Miodrag Perić, profesor Medicinskog fakulteta u Beogradu
3. Prof. dr Marina Deljanin Ilić, profesor Medicinskog fakulteta u Nišu

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

IZVEŠTAJ

A) Prikaz sadržaja doktorke disertacije

Doktorska disertacija dr Dragane Dinić napisana je na ukupno 89 strana i podeljena je na sledeća poglavlja: uvod, ciljevi istraživanja, metodologija istraživanja, rezultati, diskusija, zaključci i literatura. U disertaciji se nalazi ukupno 21 tabela i 16 slika. Doktorska disertacija sadrži sažetak na srpskom i engleskom jeziku, biografiju kandidatkinje, podatke o komisiji i spisak skraćenica korišćenih u tekstu.

U **uvodu** je opisan značaj i veličina problema postojanja koronarne bolesti i ishemijskog oboljenja srca, kao i terapijske mogućnosti lečenja oboljenja. Prikazani su modaliteti revaskularizacije obolelog miokarda, sa posebnim osvrtom na hirušku revaskularizaciju miokarda. Opisani su svi postojeći savremeni modaliteti hiruške revaskularizacije miokarda, različite hiruške tehnike koje su u upotrebi, različiti graftovi koji se koriste u svrhu postizanja najoptimalnije revaskularizacije, kao i buduće tendencije procedure. Predstavljene su

indikacije za sprovođenje hiruške revaskularizacije u skladu sa aktuelnim internacionalnim smernicama, kao i procena perioperativnog rizika bolesnika koji se podvrgavaju ovom lečenju. Značaj metode je predstavljen kroz kratkoročne i dugoročne ishode nakon hiruške revaskularizacije miokarda. Uzakano je na kliničku i ekonomsku implikaciju ranih neplaniranih rehospitalizacija u 30 dana nakon završetka indeksne hospitalizacije u kojoj je hiruška revaskularizacija obavljena. Takođe je istaknut značaj kontinuiranih intencija poboljšanja kvaliteta hiruškog lečenja, a dodatno su prikazane neke od strategija i programa poboljšanja kvaliteta lečenja koji su se u procesu validacije pokazali kao uspešni.

Ciljevi rada su precizno definisani. Ciljevi se odnose se na utvrđivanje stope ranih neplaniranih rehospitalizacija u 30 dana po završetku indeksne hospitalizacije nakon hiruške revaskularizacije miokarda, posebno onih uzrokovanih infekcijama hiruških rana, pre i nakon implementacije izolovane intervencije programa poboljšanja kvaliteta lečenja - implemetacije smernicama vođene antibiotske profilakse, kao i na utvrđivanje stopa postoperativnog mortaliteta i morbiditeta, dodatno i na utvrđivanje nezavisnih prediktora neželjenih postoperativnih događaja, sa krajnjom svrhom validacije implementirane izolovane intervencije programa poboljšanja kvaliteta lečenja.

U poglavlju **metodologije istraživanja** je navedeno da se radi o opservacionom prospektivnom istraživanju koje je sprovedeno na Institutu za Kardiovaskularne Bolesti "Dedinje", u Beogradu. Istraživanje je sprovedeno sa svrhom unapređenja kvaliteta kardiohiruškog lečenja, u težnji ka ostvarenju visokokvalitetnog lečenja, uz bolju utilizaciju resursa i smanjenje troškova. U ovoj ustanovi je tokom 2017. godine definisana nova intervencija u sklopu Institucionalnog Programa Unapređenja Kvaliteta Lečenja, implementacija smernica za prerioperativnu medikaciju u adultnoj kardiohirurgiji, Evropskog Udruženja Kardiotorakalnih Hirurga (EACTS) iz 2017. godine, posebno implemetacija preporuka za hirušku antibiotsku profilaksu u kardiohirurgiji iz ovih smernica, a nakon što su infekcije hiruških rana identifikovane kao dominatno vodeći uzrok ranih rehospitalizacija u 30 dana nakon hiruške revaskularizacije miokarda i kao jedna od vodećih postoperativnih komplikacija. Implementirani protokol smernicama vođene hiruške antibiotske profilakse (SVAP) je jasno definisan, kao i predhodni institucionalni protokol, a njihove razlike su jasno istaknute. Celokupni proces lečenja i praćenja bolesnika je jasno objašnjen. Primarni podaci koji su korišćeni u ovom istraživanju su dobijeni iz Institucionalne baze podataka za kardiohiruške procedure, koja je prospektivno održavan registar svih bolesnika kojima se radi kardiohiruško lečenje na Institutu za Kardiovaskularne Bolesti Dedinje. Ova baza sadrži

veliki broj različitih demografskih varijabli, kliničkih riziko-faktora, perioperativnih komplikacija, podataka o otpustu i 30-dnevnom statusu bolesnika, kao i podatke o broju i razlozima neplaniranih ranih rehospitalizacija u 30 dana od otpusta. U cilju duple provere tačnosti podataka, dodatno su proveravani izveštaji odabralih lekara bolesnika, podaci dobijeni iz civilnih registara ili telefonskih intervjuja sa bolesnikom/članovima familije/staraocima ili lekarima iz regionalnih bolnica i to od strane dva lekara (D.D. i N. P.) Tokom obrade i prikazivanja podataka striktno su se pratile i poštovale preporuke za obradu i prikazivanje podataka u opservacionim studijama. Studijsku populaciju su sačinjavali bolesnici kojima je bila urađena izolovana "on-pump" hiruška revaskularizacija miokarda na otvorenom srcu kroz medijalnu sternotomiju, sa otvorenim preparisanjem i našivanjem venskih i arterijskih graftova pod kontrolom oka, u periodu od januara 2017. do decembra 2019. god. Ukupno 2225 bolesnika je zadovoljilo inkluzioni kriterijum za krajnju analizu. Praćenje je kompletirano kod 99.2% bolesnika. Svi klinički generisani podaci, uključujući i hiruške infekcije, su registrovani i prikazani prema preporukama ekspertskega konsenzusa za prijavljivanje komplikacija hiruških rana nakon kardiohirurgije. Krajnji događaji su jasno definisani i nadgledani od strane nezavisne komisije za praćenje kliničkih događaja, koja je sačinjena od iskusnih kardiohirurga i kliničkih kardiologa. Opis primenjene statističke analize podataka za generisanje rezultata istraživanja je jasan i logičan. Ova studija je sprovedena u skladu sa Helsinškom deklaracijom, a odobrena je od strane Etičkog komiteta Instituta za Kardiovaskularne Bolesti "Dedinje", u Beogradu.

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

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

Zaključci sažeto prikazuju najvažnije nalaze koji su proistekli iz rezultata rada. Korišćena **literatura** sadrži spisak od 230 referenci.

B) Provera originalnosti doktorske disertacije

Na osnovu Pravilnika o postupku provere originalnosti doktorskih disertacija koje se brane na Univerzitetu u Beogradu i nalaza u izveštaju iz programa iThenticate kojim je izvršena provera originalnosti doktorske disertacije „Rani tridesetodnevni morbiditet i rehospitalizacije nakon hiruške revaskularizacije miokarda”, autora Dragane Dinić, konstatujem da utvrđeno podudaranje teksta iznosi 6%. Ovaj stepen podudarnosti posledica je citata, ličnih imena, kao

i prethodno publikovanih rezultata doktorandovih istraživanja, koji su proistekli iz njegove disertacije, što je u skladu sa članom 9. Pravilnika.

C) Kratak opis postignutih rezultata

U istraživanju su poređene dve grupe bolesnika, "ne-SVAP" grupa u kojoj se primenjivao prvobitni institucionalni protokol antibiotske hiruške profilakse i "SVAP" grupa u kojoj se primenjivala smernicama vođena antibiotska profilaksa u hiruškoj revaskularizaciji miokarda. U "ne-SVAP" gupi je bilo 1657 bolesnika, koji su bili podvrgnuti izolovanoj hiruškoj revaskularizaciji miokarda, na Institutu za Kardiovaskularne Bolesti Dedinje u Beogradu, u periodu od januara 2017. do oktobra 2018. god. Ukupan postoperativni mortalitet („in-hospital“mortalitet) je bio 2.1 % (n = 34) i 1.1 % (n = 19) bolesnika je izgubljeno tokom daljeg praćenja. Od svih bolesnika koji su završili praćenje 17.7 % (n = 285) je bilo rehospitalizovano u 30 dana od završetka indexne hospitalizacije, a infekcije hiruških rana su bile najučestaliji uzrok ranih rehospitalizacija u 30 dana od otpusta, čineći 58.2 % svih ranih rehospitalizacija. Producenu (> 7 dana) indeksnu hospitalizaciju zbog nastanka neke od komplikacija hiruškog lečenja je imalo 27.4 % (n = 454) bolesnika. Nakon implementiranja smernicama vođene antibiotske profilakse (SVAP grupa), hiruška revaskularizacija miokarda je bila urađena kod 568 bolesnika, u periodu od novembra 2018. do decembra 2019. god. Od ukupnog broja operisanih bolesnika 2.6 % (n = 15) je umrlo u bolnici pre otpusta. Praćenje tokom 30 dana nakon otpusta je kompletirano kod svih preživelih bolesnika (100%). Infekcije hiruških rana 10 % (n = 12) su bile jedan od vodećih razloga dužeg ostajanja u bolnici (>7 dana) nakon hiruške revaskularizacije miokarda, Potrebu da bude rehospitalizovano u 30 dana nakon otpusta je imalo 11.3% (n = 64) svih operisanih bolesnika koji su završili praćenje. Infekcije hiruških rana, 65.6 % (n = 42) svih rehospitalizacija u 30 dana nakon otpusta, su bile vidno najčešći razlog rane rehospitalizacije. U celoj ispitivanoj kohorti osnovne demografske, kliničke i operativne karakteristike bolesnika se ne nisu bitno razlikovale po grupama, naročito u mečovanoj kohorti (pošto primena SVAP nije bila bazirana na randomizaciji, korišćeno je uparivanje po sličnosti bolesnika - Propensity Score Matching).

Pre implementacije SVAP, najčešći razlog ranih rehospitalizacije su bile hiruške infekcije, izazivajući 58.2% svih rehospitalizacija u 30 dana nakon operacije, zajedno sa nehiruškim infekcijama i atrijalnom fibrilacijom, koje su ujedno bile i glavni razlozi produžene indexne hospitalizacije. Od 429 uparenih bolesnika, 48 bolesnika iz SVAP grupe i 67 bolesnika iz ne-SVAP grupe su bili rehospitalizovani u 30 dana nakon indeksne hospitalizacije zbog bilo kog razloga (11.2 vs. 15.6%, $p = 0.048$). U SVAP grupi je utvrđeno smanjenje stope

rehospitalizacija zbog hiruških infekcija, ali razlika nije dostigla statističku značajnost (7.4 vs. 10.0%, $p = 0.069$). Adherenca prema SVAP je bila povezana sa smanjenjem rizika od hiruških infekcija tokom indexne hospitalizacije i produžene indeksne hospitalizacije (19.6 vs. 26.6%, $p = 0.015$).

Ostale postoperativne komplikacije se nisu razlikovale između grupa, uključujući i glavne nepovoljne srčane i cerebrovaskularne događaje (smrt bilo kog uzroka, infarkt miokarda, šlog i ponovna revaskularizacija), u obe kohorte - nemečovanoj i mečovanoj.

Multivariantna analiza je pokazala da su ženski pol i veći BMI nezavisni prediktori nastanka bilo koje hiruške infekcije, kao i za nastanak samo infekcija sternalnih rani, dok je postojanje HOBP nezavisni prediktor za nastanak infekcija mesta uzimanja graftova tokom indeksne hospitalizacije u nemečovanoj kohorti. U mečovanoj kohorti čak i univariantna analiza nije pokazala značajnu vezu ni sa jednim od mogućih prediktora za hiruške infekcije koje su se manifestovale odmah tokom indeksne hospitalizacije. Nezavisni prediktori za nastanak infekcija hiruških rana zbog kojih bolesnici moraju da budu rehospitalizovani u 30 dana nakon indeksne hospitalizacije, u nemečovanoj kohorti, su bili gotovo identični identifikovanim prediktorima hiruških infekcija u indeksnoj hospitalizaciji, osim što je multivariantna analiza identifikovala i predhodni šlog, kao dodatni nezavisni prediktor ($OR = 2.74$, 95 % CI: 1.17-6.44; $p = 0.020$). U odvojenim modelima, rezultati su bili slični, mada su ženski pol i veći BMI bili visoko prediktivni za nepovoljne događaje. Multivariantni model skoro pa pokazao, da se neprimenjivanje SVAP protokola može smatrati nezavisnim prediktorom ranih rehospitalizacija u 30 dana zbog infekcije mesta uzimanja venskih graftova ($OR = 2.57$, 95 % CI: 0.98-6.67; $p = 0.054$). Veći rizik od ranih rehospitalizacija zbog bilo koje hiruške infekcije u mečovanoj kohorti, su bile značajno povezane sa lošijom funkcijom bubrega [svako smanjenje klirensa kreatinina (KK) ispod 50 ml/min, uključujući i bolesnike na dijalizi] i sa manjim brojem arterijskih graftova tokom hiruške revaskularizacije [($OR = 0.54$, 95 % CI: 0.31-0.92; $p = 0.023$), ($OR = 0.31$, 95 % CI: 0.11-0.87; $p = 0.027$), redom kako je navedeno]. U odvojenim modelima multivariantna analiza nije definisala ni jedan značajni prediktor i ako je univariantna analiza ukazala na značajnu vezu lošije funkcije bubrega ($KK < 50$ ml/min), uključujući i terminalnu bubrežnu slabost, sa većim rizikom od infekcija sternalih rana ($OR = 0.51$, 95 % CI: 0.27-0.98; $p = 0.043$), kao i na značajnu vezu pušenja sa većim rizikom od infekcija mesta uzimanja graftova ($OR = 4.30$, 95 % CI: 1.26-14.72; $p = 0.02$).

D) Uporedna analiza doktorske disertacije sa rezultatima iz literature

Prikazano istraživanje je po aktuelnosti teme, svom dizajnu i prikazanim rezultatima, konzistentno sa drugim prominentnim istraživanjima koji se bave istom ili sličnom temom (Hannan EL i sar. JAMA, 2003; Feng TR i sar. Int J Surg, 2018; Hannan EL i sar. JACC Cardiovasc Interv, 2011). Rezultati istraživanja ukazuju da je implementacija smernicama vođenog antibiotskog profilaktičkog (SVAP) protokola u svakodnevnu kliničku praksu povezana sa smanjenjem verovatnoće od 4.4 % za nastanak bilo koje rehospitalizacije u 30 dana nakon završetka indeksne hospitalizacije posle izolovane hiruške revaskularizacije miokarda hirurgije. Rezultati takođe ukazuju da implementacija ovog protokola dovodi do redukcije verovatnoće od 1.9% za nastanak infekcije hiruških rana neposredno nakon operacije tokom indeksnene hospitalizacije i produženo indeksno lečenje zbog hiruških infekcija, što se sasvim logično odrazilo i na značajno smanjenje verovatnoće od 7 % za nastanak produžene indeksne hospitalizacije. Usvajanjem SVAP protokola postignuta je redukcija hiruških infekcija u indeksnoj hospitalizaciji, ali ne i redukcija ranih rehospitalizacija izazvanih hiruškim infekcijama. Uzimajući u obzir činjenicu da se infekcije hiruških rana javljaju najčešće tek nakon otpusta iz bolnice unutar 30 dana po kardiohiruškom lečenju, kako je u ranijim istraživanjima pokazano (Horan TC i sar. Am J Infect Control, 2008 ; Gudbjartson T i sar. Scand Cardiovasc J, 2016), što je slučaj i u ovoj studijskoj kohorti, skoro 60 % neplaniranih ranih rehospitalizacija je bilo uzrokovano infekcijama hiruških rana, ispravno je zaključeno da samo usvajanje i primena SVAP protokola u rutinsku kliničku praksu predstavlja ključnu meru, koja izolovano ipak nije bila dovoljna za željenu kontrolu hiruških infekcija. U diskusiji istraživanja je jasno istaknuto da podaci iz literature (Sanderson PJ, J Antimicrob Chemoter, 1993) ukazuju da hiruška antibiotska profilaksa (HAP) nije usmerena na hiruške infekcije uzrokovane kontaminacijom nakon operacije, tj. da HAP nema sposobnost preveniranja postoperativne kontaminacije (sama hiruška rana je višestruko podložnija mikrobnoj invaziji u odnosu na normalno tkivo), na šta i rezultati ovog istraživanja indirektno ukazuju.

Razna druga istraživanja su ispitivala povezanost HAP sa hiruškim infekcijama, u odnosu na bitne aspekte profilakse – odabira antibiotika, momenta davanja prve doze, doziranja i redoziranja, kao i dužine trajanja profilakse, pokazuju veliku varijabilnost u

dizajnu i populacionim karakteristikama, pa su rezultati teško uporedivi i nekonzistentni. Uprkos naporima da se ostvari visokokvalitetna praksa kroz poboljšanje HAP, ponekad izostaju željeni rezultati: istraživanje Sun i saradnika nije demonstriralo uticaj promene protokola HAP na pojavu hiruških infekcija, u smislu da davanje prve doze antibiotika u intervalu \leq 1h od prve hiruške incizije i skraćenje ukupnog trajanja profilakse na \leq 24h, nije dovelo do redukcije hiruških infekcija u 30 dana od operacije (Sun TB i sar. J Surg Res, 2011); studija Ribed i saradnika na 83 ortopedskih bolesnika je demonstrirala da bolja adherenca prema HAP protokolu iz smernica dovodi do skraćenja hospitalizacije za 1 dan i redukcije bilo koje rehospitalizacije za 15%, takođe bez uticaja na hiruške infekcije u 30 dana od operacije (Ribed i sar. Eur J Hosp Pharm, 2020), što je veoma slično prikazanom istraživanju kandidatkinje; Gulack i saranici su pokazali u svom istraživanju na 2174 CABG bolesnika, da vrsta primjenjenog antibiotika i dužina trajanja HAP kod hiruške revaskularizacije miokarda, nisu bile povezane sa povećanjem rizika od nastanka infekcije mesta uzimanja graftova (Gulack BC i sar. J Thorac Cardiovasc Surg, 2018). Ni u jednom od ovih navedenih istraživanja nije ispitivan uticaj promene HAP protokola na rane rehospitalizacije zbog infekcija hiruških rana, kao što je u prikazanom istraživanju kandidatinje učinjeno.

U zaključcima istraživanja je istaknuta nophodnos udruženog delovanja više preventivnih intervencija uz HAP, koje bi udruženo delovale na niz drugih riziko-faktora za nastanak hiruških infekcija, čija bi udružena preventivna efektivnost bila značajnija, kako su i druga istraživanja pokazala (Wick EC i sar. J Am Coll Surg, 2012; Schweizer ML i sar. JAMA, 2015; Macedo TA i sar. J Card Surg, 2019; McConky SJ i sar. Infect Control Hosp Epidemiol, 1999). U ovom istraživanju su identifikovani nezavisni prediktori za nastanak postoperativnih komplikacija, naročito hiruških infekcija, u svojstvu dodatnog objašnjenja i boljeg razumevanja dinamike nastanka neželjenih postoperativnih događaja. Identifikovani prediktori su skladu sa rezultatima dostupnim u literaturi (Gelijns AC i sar. J Am Coll Cardiol, 2014; Meszaros K i sar. Am Thorac Surg, 2016; Sharma M i sar. Am J Infect Control, 2009). Njihova identifikacija omogućuje osmišljavanje budućih intervencija u sklopu programa unapređenja kvaliteta lečenja, što vodi visokokvalitetnom lečenju koje je bazirano i utemeljeno na naučnim činjenicama. Na taj način ovo istraživanje je dalo značajan doprinos kontinuumu unapređenja kvaliteta hiruškog lečenja.

E) Objavljeni radovi koji čine deo doktorske disertacije

Dragana Dinić, Milan Milojević, Nataša Paunić, Andja Ćirković, Miodrag Perić, Milovan Bojić, Petar Otašević. **Implementation of Best Practice Guidelines as an Effort in Reducing Hospital Readmission following Coronary Artery Bypass Surgery.** Eur Surg Res. 2021 Sep 16:240-248. doi: 10.1159/000518403. Epub ahead of print.

F) Zaključak (obrazloženje naučnog doprinosa)

Ova doktorska disertacija istražuje nepovoljne događaje nakon izolovane hiruške revaskularizacije miokarda, neposredno postoperativno i do 30 dana nakon lečenja, sa posebnim osvrtom na učestalost i kauzalitet ranih rehospitalizacija u tom periodu. Dodatna komponenta ovog istraživanja je evaluacija uticaja implementirane intervencije programa poboljšanja kvaliteta lečenja na identifikovanu predominantnu komplikaciju hiruškog lečenja, tj. povezanost smernicama vođene antibiotske profilakse sa postoperativnim hiruškim infekcijama hiruških i ranim rehospitalizacijama uzrokovanih njihovom pojmom.

Značajni rezultati istraživanja su sledeći:

1. Aproksimativno 1 od 6 bolesnika koji se podvrgavaju izolovanoj hiruškoj revaskularizaciji miokarda biva ponovno hospitalizovan u 30 dana nakon indeksne hospitalizacije.
2. Skoro svaka druga rana rehospitalizacija je uzrokovana infekcijom hiruških rana.
3. Implementacija smernicama vođenog antibiotskog profilakističkog protokola u perioperativno lečenje je rezultirala značajnim smanjenjem stopa svih ranih rehospitalizacija, mada benefit na rehospitalizacije zbog hiruških infekcija nije dokazan.
4. Aproksimativno 1 od 3 bolesnika koji se podvrgavaju izolovanoj hiruškoj revaskularizaciji miokarda ima produženo bolničko lečenje nakon operacije.
5. Svaka deseta produžena indexna hospitalizacija je uzrokovana ranom pojavom infekcija hiruških rana.
6. Implementacija smernicama vođenog antibiotskog protokola je rezultirala smanjenjem incidence hiruških infekcija koje su se pojavile neposredno postoperativno tokom indexne hospitalizacije.
7. Usvajanje SVAP protokola je dovelo do značajnog skraćenja indeksne hospitalizacije.

Rezultati ovog istraživanja su pokazali, da i ako je adherenca prema smernicama vođenoj antibiotskoj hiruškoj profilaksi esencijalna mera u kontroli hiruških infekcija, sama po sebi nije dovoljna u ostvarivanju željene kontrole hiruških infekcija i ranih rehospitalizacija uzrokovanih njima, verovatno zbog istovremenog delovanja mnogih kofaktora, koji nisu uopšte ili su samo delimično pod uticajem hiruške antibiotske profilakse. Može se zaključiti da je jedna izolovana intervencija u program poboljšanje kvaliteta lečenja, retko dovoljna za postizanje optimalne kontrole hiruških infekcija i ranih rehospitalizacija koje nastaju zbog njih, kako je i u istraživanju istaknuto. Prezentovani rezultati istraživanja zapravo ističu značaj kontinuiranog monitoringa nepovoljnih događaja u realnom vremenu nakon završetka indexne hospitalizacije, jer su pokazali da se većina hiruških infekcija zapravo manifestuje nakon završetka indeksne hospitalizacije, a to zatim uslovljava neplanirane rane rehospitalizacije. Doktorantkinja sasvim ispravno ukazuje da kontinuirani monitoring nepovoljnih događaja u realnom vremenu može pružiti fundamentalnu osnovu za buduće unapređenje kvaliteta i sigurnosti hiruškog lečenja.

Originalni doprinos ove doktorske disertacije se ogleda u sledećem: Koliko je poznato, ovo je prva studija sprovedena da istraži efekat savremene, smernicama-orjentisane kliničke prakse, na jedan od ishoda hiruške revaskularizacije miokarda, koja je dodatno pokazala da klinička praksa, osim što u svojoj esenciji mora biti smernicama vođena, mora biti i konzistentno orjentisana prema poboljšanju kvaliteta lečenja, tj. prilagođavanje i validacija plana poboljšanja kvaliteta se mora kontinuirano sprovoditi u realnom vremenu.

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 sistematicno prikazani i diskutovani, a iz njih su izvedeni odgovarajući zaključci.

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

U Beogradu, 28.03.2022.

Članovi Komisije:

Prof. dr Branko Beleslin

Mentor:

Prof. dr Petar Otašević

Prof. dr Miodrag Perić

Prof. dr Marina Deljanin Ilić
