

ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

I ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ		
1. Датум и орган који је именовео комисију: 8.9.2023. године, Наставно-научно веће Медицинског факултета Универзитета у Новом Саду		
2. Састав комисије у складу са <i>Правилима докторских студија Универзитета у Новом Саду</i> :		
1. Бркић Снежана	редовни професор	Инфективне болести, 7.10.2011. године
презиме и име	звање	ужа научна област и датум избора
Медицински факултет Универзитета у Новом Саду		председник
установа у којој је запослен-а		функција у комисији
2. Чанковић Миленко	доцент	Интерна медицина – кардиологија, 14.12.2021. године
презиме и име	звање	ужа научна област и датум избора
Медицински факултет Универзитета у Новом Саду		члан
установа у којој је запослен-а		функција у комисији
3. Здравковић Марија	доцент	Интерна медицина – кардиологија 16.4.2019. године
презиме и име	звање	ужа научна област и датум избора
Медицински факултет Универзитета у Београду		члан
установа у којој је запослен-а		функција у комисији
II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ		
1. Име, име једног родитеља, презиме: Андреј, Томислав, Преведен		
2. Датум рођења, општина, држава: 29.5.1990. године, Нови Сад, Србија		
3. Назив факултета, назив претходно завршеног нивоа студија и стечени стручни/академски назив: Медицински факултет Универзитета у Новом Саду, доктор медицине, специјалиста интерне медицине, супспецијалиста кардиологије		

4. Година уписа на докторске студије и назив студијског програма докторских студија:
2015. година, Докторске академске студије – клиничка истраживања

III НАСЛОВ ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ:

Васкуларна дисфункција код особа инфицираних вирусом хумане имунодефицијенције

IV ПРЕГЛЕД ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ:

Навести кратак садржај са знаком броја страница, поглавља, слика, схема, графикона и сл.

Докторска дисертација је написана на 101 страни. Садржи све неопходне елементе научног рада, уобличене у седам поглавља (увод, циљ, методе, резултати, дискусија, закључак, референце). У дисертацији је приказано 16 слика, 10 табела и 11 графикона. У литератури је цитирано 179 библиографских јединица цитираних према Ванкуверским правилима. У складу са важећим правилима за организацију рукописа докторске дисертације, на почетку је дата кључна документацијска информација са резимеом на српском и енглеском језику, а на крају рукописа се налази план третмана података.

V ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:

Наслов докторске дисертације је јасно и прецизно формулисан и одражава садржај истраживања.

Комисија сматра да је наслов дисертације прецизно и јасно формулисан, разумљив и у складу са темом и садржајем докторске дисертације.

Увод докторске дисертације је написан јасно, систематизовано и пружа свеобухватан увид у изучавану проблематику докторске дисертације. Ово поглавље је подељено у три целине. Први одељак пружа до сада познате информације и позадину о вирусу хумане имунодефицијенције (ХИВ), епидемиологији, историјату и социоекономским аспектима ХИВ инфекције, као и о структури вируса, патофизиологији и клиничком току болести и антиретровирусној терапији. Други одељак бави се повезаношћу различитих аспеката ХИВ инфекције са кардиоваскуларним болестима. У трећем одељку описан је појам ендотелне функције, механизми који доводе до њеног поремећаја, као и методе које омогућавају мерење ендотелне функције, са акцентом на протоком посредовану дилатацију (ФМД).

Комисија сматра да увод пружа свеобухватан и савремен преглед проблематике којом се истраживање бави. Указано је на уочени проблем и на детаље који још нису разјашњени. Дефинисано је подручје истраживања и прецизно су објашњене потребе за истраживањем у складу са уоченим проблемом истраживања.

Циљеви истраживања су јасно постављени и омогућавају доношење конкретних закључака. Постављени су следећи циљеви:

1. Проценити ендотелну функцију брахијалне артерије код особа са ХИВ инфекцијом.
2. Утврдити да ли је васкуларни ендотел код особа са ХИВ инфекцијом осетљивији на краткотрајно повећање ретроградног тока крви од ендотела здравих испитаника.
3. Утврдити да ли ендотелна функција и осетљивост ендотела на повећање ретроградног тока крви код особа инфицираних ХИВ-ом зависи од дужине експозиције вирусу и од врсте и трајања антиретровирусне терапије.

Хипотезе су прецизно формулисане у односу на постављене циљеве истраживања. Постављене су следеће хипотезе:

1. Особе са ХИВ инфекцијом чешће имају оштећену ендотелну функцију брахијалне артерије у односу на здраве особе.
2. Васкуларни ендотел особа са ХИВ инфекцијом је осетљивији на краткотрајно повећање ретроградног тока крви у односу на ендотел здравих испитаника.
3. Степен ендотелне дисфункције и осетљивост ендотела на повећање ретроградног тока крви зависи од дужине експозиције вирусу, као и од врсте и трајања антиретровирусне терапије.

Комисија сматра да су циљеви истраживања јасно и прецизно дефинисани, а хипотезе постављене адекватно у односу на циљеве истраживања, те у потпуности усклађени са формулацијама наведеним у пријави теме докторске дисертације.

Методе јасно дефинишу начин избора и величину узорка истраживања, прецизно су дефинисани критеријуми за укључивање и искључивање испитаника, на основу којих је укључено укупно 100 испитаника, који су подељени у две групе. Детаљно је описан протокол истраживања, цео експеримент и сва мерења која су спроведена, као и начин на који су вршена. У посебном одељку прецизно и детаљно је описана метода мерења ендотелне функције одређивањем ФМД. Изабране методе статистичке обраде података су адекватне и примерене истраживачком задатку.

Комисија сматра да су примењене методе истраживања описане јасно и детаљно чиме се у потпуности омогућава поновљивост експеримента. Изабране методе статистичке обраде података обезбеђују добијање у потпуности поузданих резултата у складу са постављеним циљевима дисертације.

Резултати истраживања су описани текстуално и приказани табеларно и графички, на прегледан и концизан начин, јасно, недвосмислено, без сувишних коментара и понављања. Сви прикази праћени су јасним пратећим текстуалним тумачењима. Поглавље је подељено у неколико целина које се баве анализама различитих варијабли и параметара, везаних за опште карактеристике испитаника, карактеристике спроведене интервенције, ендотелну функцију и утицај експеримента на њено погоршање, као и утицај физичке активности на ендотелну функцију. Добијени резултати произилазе из примењених метода уз коришћење адекватних статистичких метода. Добијени резултати у оквиру ове дисертације дају оригиналан допринос, научно су значајни и потпуно разумљиви.

Комисија сматра да су резултати у овој дисертацији приказани на систематичан и прегледан начин, логичним редоследом, да су оригинални, свеобухватни и јасно интерпретирани.

Дискусија је приказана прегледно и исцрпно анализира добијене резултате на основу којих изводи правилне закључке. Кандидат је показао добро познавање и добар избор литературе у оквиру проблематике којом се бави ова дисертација, а своје резултате је разложно и критички упоредио са литературним подацима. Подељена је у неколико целина које прате и коментаришу изложене резултате. Дискусија је свеобухватна, прецизно и јасно написана, а коментари и тумачења добијених резултата су логични и прихватљиви.

Комисија сматра да је дискусија добијених резултата свеобухватна, критички постављена и уверљива. Прецизно су истакнуте сличности и разлике између резултата добијених у дисертацији и актуелних података из литературе.

Закључак је изведен на основу добијених резултата, јасно и концизно је изведен, те се може сматрати поузданим, научно заснованим и одговара постављеним циљевима дисертације.

Комисија сматра да закључак произилази из постављених циљева, примењених метода и добијених резултата истраживања.

Литература садржи списак од 179 референци које су правилно цитиране према Ванкуверским правилима. Наведени су савремени извори информација, који су коришћени за припрему истраживања и дискусију резултата.

Комисија сматра да је избор референци актуелан и примерен тематици која је предмет ове дисертације.

Комисија позитивно оцењује све делове докторске дисертације.

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

- **Preveden A**, Čolović P, Garipi E, Bogdan M, Preveden M, Marić D, et al. Influence of physical activity on endothelial function in people living with HIV. HIV Med. 2023. [Online first]. **M22**
- **Preveden A**, Golubovic M, Bjelobrk M, Miljkovic T, Ilic A, Stojsic S, et al. Gender Related Differences in the Clinical Presentation of Hypertrophic Cardiomyopathy—An Analysis from the SILICOFCM Database. Medicina. 2022;58(2):314. **M22**
- Tafelmeier M, Baessler A, Wagner S, Unsoeld B, **Preveden A**, Barlocco F, et al. Design of the SILICOFCM study: Effect of sacubitril/valsartan vs lifestyle intervention on functional capacity in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Clin Cardiol. 2020 May;43(5):430–40. **M22**
- Redzek A, **Preveden A**, Todić M, Komazec N, Spirovski M, Samardzija G, et al. Primary neuroendocrine tumor of the heart. Successful management of an extremely rare disease. Kardiologia Polska (Polish Heart Journal). 2022;80(2):226–8. **M22**
- Glavaški M, **Preveden A**, Jakovljević Đ, Filipović N, Velicki L. Subtypes and Mechanisms of Hypertrophic Cardiomyopathy Proposed by Machine Learning Algorithms. Life. 2022;12(10):1566.

M22

- Milićević B, Milošević M, Simić V, **Preveden A**, Velicki L, Jakovljević Đ, et al. Machine learning and physical based modeling for cardiac hypertrophy. *Heliyon*. 2023 Jun;9(6):e16724. **M22**
- Velicki L, Jakovljevic DG, **Preveden A**, Golubovic M, Bjelobrk M, Ilic A, et al. Genetic determinants of clinical phenotype in hypertrophic cardiomyopathy. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2020;20(1):516.

M23

- Drljević TV, **Preveden A**, Marić D, Andrić V, Dejanović B, Vulin A. Prediction of cardiovascular risk among male patients infected with human immunodeficiency virus in Vojvodina, Serbia: A single centre study. *Medicinski pregled*. 2019;72(9–10):286–90. **M51**

VII ЗАКЉУЧЦИ ОДНОСНО РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА:

На основу добијених резултата истраживања, формулисани су јасни закључци који дају одговоре на постављене циљеве и хипотезе:

- Особе које живе са ХИВ инфекцијом имају лошију ендотелну функцију изражену кроз ниже вредности апсолутног и релативног ФМД у односу на здраве особе исте старости.
- Ретроградни ток крви и осцилаторно смицајуће напрезање доводе до погоршања ендотелне функције и код ХИВ пацијената и код здравих особа, али је ово погоршање знатно израженије код здравих.
- Фактори који су повезани са лошијом ендотелном функцијом код особа са ХИВ инфекцијом су старост, пушење, стеатоза јетре, дуже трајање ХИВ инфекције и ниже вредности *nadir CD4* лимфоцита, као и дужа примена антиретровирусне терапије и примена лека абакавира.
- Физичка активност представља широко доступан и приступачан алат који је способан да побољша ендотелну функцију и уопштено кардиоваскуларно здравље код особа са ХИВ инфекцијом. Због тога је пожељно уложити труд да се имплементира физички активан стил живота унутар ове популације, како би се смањило кардиоваскуларни морбидитет, побољшао квалитет живота и даље продужило очекивано трајање живота.

Комисија сматра да закључци дају одговор на постављене хипотезе и циљеве истраживања, научно су значајни и представљају смернице за будућа истраживања у области којом се дисертација бави.

VIII ОЦЕНА НАЧИНА ПРИКАЗА И ТУМАЧЕЊА РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА:

Резултати добијени у току истраживања су обрађени и анализирани помоћу адекватних статистичких тестова. Приказани су прегледно и систематично, помоћу графикана и табела који олакшавају њихово тумачење. Добијени резултати су уверљиви, а приказ резултата садржи све битне елементе. Интерпретација резултата је стручна и у складу са подацима из најновије литературе. Закључци су адекватни, научно оправдани и логично произилазе из добијених резултата што указује да кандидат добро познаје тематику дисертације.

Рад је прошао проверу плагијаризма који је износио 6%.

Резултати истраживања су систематично и прегледно приказани, а дискусија заснована на најновијим научним сазнањима, те се начин приказа и тумачења резултата истраживања оцењује позитивно.

IX КОНАЧНА ОЦЕНА ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ:

Експлицитно навести да ли дисертација јесте или није написана у складу са наведеним образложењем, као и да ли она садржи или не садржи све битне елементе. Дати јасне, прецизне и концизне одговоре на 3. и 4. питање:

1. Да ли је дисертација написана у складу са образложењем наведеним у пријави теме?

Комисија сматра да је дисертација написана у складу са образложењем наведеним у пријави теме.

2. Да ли дисертација садржи све битне елементе?

Комисија сматра да дисертација садржи све битне елементе. Кандидат је при изради дисертације показао висок степен познавања проблематике, урадио је обиман преглед литературе, добро је поставио хипотезе и циљеве рада, применио је адекватне и савремене методе истраживања и обраде резултата, које је јасно приказао и на основу тога донео значајне закључке.

3. По чему је дисертација оригиналан допринос науци?

Комисија сматра да дисертација представља оригиналан и практичан допринос науци због своје актуелне теме и значајних резултата који расветљавају механизме ендотелне дисфункције

<p>код особа инфицираних ХИВ-ом. Упркос томе што је ХИВ инфекцију данас могуће исконтролисати и увести у хроничну фазу, а тиме пацијентима омогућити значајно продужење животног века, показало се да се код ових пацијената убрзано развијају кардиоваскуларне болести. Резултати ове дисертације показују да пацијенти са ХИВ инфекцијом имају оштећену ендотелну функцију, али и да је та ендотелна функција подложна даљем погоршању под дејством ретроградног тока крви и осцилаторног смиацјућег напрезања. Са друге стране, фактори као што су физичка активност повезани су са бољом ендотелном функцијом унутар ове популације, што би могао бити један од важних алата за спречавање и лечење кардиоваскуларних болести код особа које живе са ХИВ инфекцијом.</p>
<p>4. Који су недостаци дисертације и какав је њихов утицај на резултат истраживања?</p> <p>Нису уочени недостаци дисертације који би утицали на валидност добијених резултата и њихово тумачење.</p>
<p>X ПРЕДЛОГ:</p>
<p>На основу наведеног, комисија предлаже:</p>
<p>а) да се докторска дисертација прихвати, а кандидату одобри одбрана; б) да се докторска дисертација врати кандидату на дораду (да се допуни односно измени); в) да се докторска дисертација одбије.</p>

Место и датум:

Нови Сад, 3.10.2023. године

1. Име, презиме, звање и потпис
Проф. др Снежана Бркић, председник

2. Име, презиме, звање и потпис
Доц. др Миленко Чанковић, члан

3. Име, презиме, звање и потпис
Доц. др Марија Здравковић, 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 и да исти потпише.