

**НАСТАВНО- НАУЧНОМ ВЕЋУ ФАКУЛТЕТА МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
УНИВЕРЗИТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ**

ПРЕДМЕТ: оцена завршене докторске дисертације

Одлуком Наставно-научног већа Факултета медицинских наука Универзитета У Крагујевцу, број 01-2798/3-23 од 26.03.2014. год, именовани су чланови комисије за оцену и одбрану докторске дисертације кандидата др Раде Вучић под називом: **„Прогностички значај НТ про БНП у пацијената са акутним инфарктом миокарда без срчане декомпензације“**

Чланови комисије су:

- 1. Проф. др Виолета Ирић Ћупић**, ванредни професор факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина, председник
- 2. Проф. др Синиша Павловић**, ванредни професор Медицинског факултета, Универзитета у Београду, за ужу научну област Интерна медицина, члан
- 3. Доц. др Горан Давидовић**, доцент факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина, члан

На основу увида у приложену документацију, Комисија подноси Наставно-научном већу следећи извештај :

ИЗВЕШТАЈ

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

Тема докторске дисертације кандидата др Раде Вучић под називом **„Прогностички значај НТ про БНП у пацијената са акутним инфарктом миокарда без срчане декомпензације“** је јединствена студија која се односи на посебну групу пацијената са акутним инфарктом миокарда. Одређивање прогностичког значаја овог маркера је од великог значаја због велике учесталости пацијената са акутним инфарктом миокарда. За прогнозу пацијената са манифестном срчаном декомпензацијом у акутном инфаркту миокарда у употреби су одређени скоринг системи. Јединственост студије се огледа у издвајању исхемије и лезије миокарда као базичног механизма повишених вредности НТ про БНП. Узимање узорака крви на пријему за одређивање НТ про БНП, који је доступан великом броју секундарних и трецијарних здравствених установа, би допринео у идентификацији високоризичних пацијената на пријему и процени њиховог ризика након месец дана и шест месеци од срчаног удара.

2.2 Оцена да је урађена докторска дисертација резултат оргиналног научног рада кандидата у одговарајућој научној области

Претрагом литературе прикупљене детаљним и систематским претраживањем биомедицинских база података "Medline", "Embase", "Cochrane database of systematic reviews" и "International Network for the Rational Use of Drugs (INRUD) database", помоћу следећих кључних речи: НТ про БНП, акутни инфаркт миокарда, прогноза, без срчане декомпензације (*NT pro BNP, acute myocardial infarction, prognosis, without heart failure*) утврђено је да до сада у клиничкој пракси није праћен прогностички значај овог маркера у тој групи пацијената. На основу тога Комисија констатује да предлог теме докторске дисертације кандидата др Раде Вучић у наслову „**Прогностички значај НТ про БНП у пацијената са акутним инфарктом миокарда без срчане декомпензације**“ представља резултат оргиналног научног рада на пољу унапређења идентификације вискоризичних пацијената у групи са акутним инфарктом миокарда без срчане декомпензације.

2.3. Преглед остварених резултата рада кандидата у одређеној научној области

А. Лични подаци

Др Рада Вучић, лекар специјалиста интерне медицине, запослена је у Клиничком Центру Крагујевац као интерниста на Клиници за кардиологију, одељење интервентне кардиологије. Од 2006. године ради као клинички лекар у КЦ Крагујевац, а од 2012. године као специјалиста интерне медицине. Завршила је основни курс ехокардиографије на ИКВБ “Дедиње” 2011. године. Запослена је као сарадник у настави на катедри Интерне медицине, Факултет медицинских наука, Универзитет у Крагујевцу од 2011. године.

Аутор је и коаутор 12 радова из области кардиологије од чега су шест публикована у часописима са "SCI" листе.

На пољу свог континуираног стручног усавршавања др Рада Вучић је била активни учесник на бројним међународним и регионалним симпозијумима и конгресима посвећеним тематици у области Кардиологије.

Од 2004. год. др Рада Вучић је студент Докторских академских студија-изборно подручје Клиничка и експериментална интерна медицина, модул кардиологија, Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу.

Тема докторске дисертације под називом „ **Прогностички значај НТ про БНП у пацијената са акутним инфарктом миокарда без срчане декомпензације** “ прихваћена је 2012. год. на Факултету медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу.

Поседује активно знање енглеског језика.

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

1. **Vučić R**, Knežević S, Lazić Z, Andrejić O, Dinčić D, Irić-Ćupić V, Zdravković V. Elevation of troponin values in differential diagnosis of chest pain (in view of pulmonary thromboembolism). *Vojnosanitetski pregled* 2012; 69 (10): 913-916.

M23 – 3 boda (IF 0.210)

1. Zdravkovic V, **Vucic R**, Lazic Z, Iric-Cupic V, Jovic M, Davidovic G, Zdravkovic N. Two different ischaemic heart entities with the same clinical presentation. *Advances in Interventional Cardiology*. 2011; 7, 3 (25): 265–269.
M23 – 3 boda (IF 0.215)
2. 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 patient with ST segment elevation myocardial infarction. *Vojnosanitetski pregled*. 2010; 67 (4): 291-295.
M23 – 3 boda (IF 0.199)
3. Simić I, Zdravković V, Davidović G, Irić-Ćupić V, **Vučić R**, Tasić M, and Ignjatović V. Fractional flow reserve of intermediate lesions on collateral donor coronary arteries after myocardial infarction. *Archives of biological sciences, Belgrade*. 2013; 65(2): 571-576
M23 – 3 boda (IF 0.791)
4. Simić I, Zdravković V, **Vučić R**, Miloradović V, Jagić N, Irić-Ćupić V, Ignjatović V and Petrović M. Fractional flow reserve in patients with intermediate values of DUKE treadmill score and borderline coronary lesions. *Archives of biological sciences, Belgrade*. 2013; 65 (4): 1285-1292
M23 – 3 boda (IF 0.791)
5. Simic, Iric Cupic V, **Vucic R**, Petrovic M, Mladenovic V, Veselinovic M, Ignjatovic V and Vuckovic V. The subchronic effects of 3,4-methylenedioxyamphetamine on oxidative stress in rat's brain. *ABS*, vol 66, issue 3, 2014 in press.
M23 – 3 boda (IF 0.791)

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 остали исти. Примењена методологија истраживања је идентична са одобреном. Докторска дисертација др Раде Вучић је написана на 133 стране укључујући и библиографске податке и садржи следећа поглавља: увод, циљеве и хипотезе студије, материјал и методе, резултате, дискусију, закључке и литературу. Рад садржи бројне табеле и слике, а поглавље литература садржи 267 цитиране библиографске јединице из домаћих и иностраних стручних публикација.

У поглављу „Увод“, аутор прецизно и детаљно наводи актуелну проблематику и савремена сазнања о акутном инфаркту миокарда и његовом везом са НТ про БНП. Јасно је описана исхемијска болест срца, од процеса атеросклерозе са свим њеним фазама до пуцања атеросклеротског плака у коронарним артеријама са акутним инфарктом миокарда као његовом последицама. Наведена је класификација акутног коронарног догађаја и нова класификација акутног инфаркта миокарда. Описани су кардиоспецифични маркери и веза са другим болестима које доводе до повећања њихових вредности.

Анализом актуелне литературе објашњена је синтеза, ослобађање и елиминација БНП и НТ про БНП, као и најновија сазнања о синтези овог маркера у пацијената са исхемијском болешћу миокарда.

Докторски рад је методолошки коректно спроведен, примењен је одговарајући дизајн истраживања и одабрана су одговарајућа обележја посматрања. Добијени подаци су обрађени адекватним статистичким методама тако да је омогућено извођење валидних, непристрасних закључака у складу са дефинисаном хипотезом.

У другом поглављу јасно су истакнути **циљеви** истраживања као и прецизни

задачи који рефлектују задате циљеве.

Генерални циљ ове студије је да се утврди да ли НТ-про-БНП има прогностички значај (краткорочни и дугорочни) у пацијената акутним инфарктом миокарда без срчане декомпензације.

Специфични циљеви рада су:

1. Утврдити ниво НТ-про-БНП-а у крви особа које имају акутни инфаркт миокарда без срчане декомпензације (СТЕМИ и НСТЕМИ)
2. Испитати да ли концентрација НТ-про-БНП-а у крви зависи од облика акутног инфаркта миокарда без срчане декомпензације (СТЕМИ и НСТЕМИ).

Методологија рада је јасно представљена и потпуно адекватна обављеном истраживању. Детаљно су објашњени укључујући и искључујући критеријуми за учешће у студији, трајање и распоред студијског протокола, као и место спровођења студије. Студија је спроведена у КЦ Крагујевац, Клиника за кардиологију током 2009. године и обухватила је 66 пацијената са акутним инфарктом миокарда (33 пацијената са СТЕМИ и 33 пацијената са НСТЕМИ). Свим болесницима су првог студијског дана утврђене базалне вредности студијских варијабли и обављен комплетан клинички преглед пацијента. Код свих испитаника је урађен:

- физикални преглед и узети анамнестички подаци (пол, старост, друга обољења у личној и породичној анамнези, стрес у последњих месец дана, физичка активност мања од 30 минута дневно у последњих месец дана, бол у грудима, пушачки статус, *BMI*, крвни притисак на пријему).
- биохемијске анализе (НТ про БНП, ЦКМБ, тропонин, уреа, креатинин, хемоглобин, гликемија, липидни профил, клиренс ендогеног креатинина).
- ЕКГ
- ултразвучни преглед срца
- *GRACE* ризик скор
- коронарографија код великог броја пацијената
- терапија којом су третирани пацијенти

Друге две студијске визите обављане су телефонским путем након месец дана и шест месеци. Током тих визита добијени су подаци о стању након хоспитализације, односно појави нежељених исхода (*MACE*): нова хоспитализација због реинфаркта, срчане декомпензације, поремећаја срчаног ритма, цереброваскуларног инсулта или смртни исход.

Прорачун укупног узорка је заснован на резултатима претходно публиковане студије *Torbjörn Omland i sar. 2002 god.* Коришћењем Студентовог Т теста, уз претопставку алфа грешке од 0.05 и снаге студије 0.8 (бета грешка 0.2), са односом испитаника 1:1 уз коришћење одговарајућег рачунарског програма (*Faul F, Erdfelder E, Lang AG, Buchner A. G*Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. Behavior Research Methods 2007; 39: 175-91.*) је одређен узорак на 66 пацијената.

Резултати истраживања су јасно приказани и документовани кроз велики број табела и графикана.

У поглављу „Дискусија“ анализирају се резултати у светлу доступних сличних истраживања из ове области. Коментари добијених резултата су јасни и указују на значај одређивања вредности овог маркера у пацијената са акутним инфарктом миокарда без срчане декомпензације.

У делу познатих чињеница, резултати ове студије су у највећем делу сагласни са досадашњим истраживањима. Додатно, описују се и нова или другојачија сазнања која се поткрепљују студијским резултатима.

Литература је бројна, савремена и адекватна. Наведене су најзначајније студије у овој области, у међународним оквирима, како оригинални радови тако и прегледни чланци.

На основу предходно изнетих чињеница, Комисија сматра да завршена докторска дисертација аутора др Раде Вучић, под насловом „**Прогностички значај НТ про БНП у пацијената са акутним инфарктом миокарда без срчане декомпензације**“ по обиму и квалитету у потпуности одговара пријављеној теми дисертације.

2.5. Научни резултати докторске дисертације

Најзначајнији резултати истраживања приказани су у следећим закључцима:

- Вредност НТ про БНП је повећана у пацијената са акутним инфарктом миокарда без срчане декомпензације.
- Веће вредности су присутне код НСТЕМИ пацијената, пацијената са инфарктом предњег зида и ако је *culprit* лезија на левој коронарној артерији.
- НТ про БНП се може користити и као независни предиктор нежељених догађаја месец дана и шест месеци од срчаног удара.

2.6. Применљивост и корисност резултата у теорији и пракси

Одређивање вредности НТ про БНП је доступно великом броју секундарних и терцијарних здравствених установа те се као такав може применити код великог броја пацијената, а у циљу идентификације вискоризичних пацијената.

2.7. Начин презентирања резултата научној јавности

Коначни резултати истраживања биће презентовани у форми научних радова као оригинално истраживање у часописима од међународног значаја.

ЗАКЉУЧАК

Докторска дисертација кандидата др Раде Вучић под називом „**Прогностички значај НТ про БНП у пацијената са акутним инфарктом миокарда без срчане декомпензације**“ под менторством проф. др. Марине Петровић представља оригинални допринос потпунијем сагледавању прогностичких маркера у пацијената са акутним инфарктом миокарда.

На основу свега изложеног Комисија са задовољством предлаже Наставно-научном већу да прихвати извештај о оцени завршене докторске дисертације др Раде Вучић под називом „**Прогностички значај НТ про БНП у пацијената са акутним инфарктом миокарда без срчане декомпензације**“ и одобри њену јавну одбрану.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ:

1. **Проф. др Виолета Ирић Ћупић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета Крагујевцу, за ужу научну област Интерна медицина, председник

2. **Проф. др Сениша Павловић**, ванредни професор Медицинског факултета, Универзитета у Београду, за ужу научну област Интерна медицина, члан

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