

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ  
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА  
НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ  
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА  
У КРАГУЈЕВЦУ

ПРИМЉЕНО: 11.12.2018.		
Број вештачења:	Број предмета:	Датум пријема:
05	11927/2-1	

ОДЛУКА ВЕЋА ЗА МЕДИЦИНСКЕ НАУКЕ УНИВЕРЗИТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ О  
ФОРМИРАЊУ КОМИСИЈЕ ЗА ОЦЕНУ ЗАВРШЕНЕ  
ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

На седници Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу, одржаној 29.08.2018. године, одлуком број IV-03-620/20, формирана је Комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације под насловом „Утицај системске склерозе на функцију десне коморе и десне преткоморе испитивањем ехокардиографских и електрокардиографских параметара”, кандидата др Јелене Стефановић Нешковић, у следећем саставу:

Чланови комисије су:

1. **Проф. др Горан Давидовић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина, председник
2. **Проф. др Бранко Белеслин**, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Интерна медицина, члан
3. **Доц. др Мирјана Веселиновић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина, члан

Комисија је прегледала и проучила докторску дисертацију кандидата др Јелене Стефановић Нешковић 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 Јелене Стефановић Нешковић под насловом „Утицај системске склерозе на функцију десне коморе и десне преткоморе испитивањем ехокардиографских и електрокардиографских параметара“, урађена под менторством проф. др Анђелке Ристић, редовног професора Медицинског факултета ВМА Универзитета одбране у Београду за ужу научну област Интерна медицина и проф. др Милана Петронијевића, ванредног професора Медицинског факултета ВМА Универзитета одбране у Београду за ужу научну област Интерна медицина, представља оригиналну научну студију која се бави раним откривањем системске склерозе (SSc) у периоду пре манифестног оштећења појединих органа или система. Помоћу електрокардиографских показатеља и ехокардиографског прегледа праћене су промене ремоделовања десног срца у циљу ранијег откривања срчаних компликација, које су најчешће препознатљив проблем и значајан узрок морбидитета код болесника са системском склерозом (SSc). Присуство срчаних нежељених догађаја је лош прогностички знак и један је од водећих узрока смртности код пацијената са SSc. Већ дуги низ година, десна комора се сматра мање важном код срчаних обољења у односу на леву комору. У новије време, велики број истраживања користило је параметре функције десне коморе за процену у лечењу и прогнози многих срчаних болести, као што су конгестивна срчана инсуфицијенција, аритмија и изненадна срчана смрт. Ехокардиографија је доступна, неинвазивна техника, јефтинија је од других техника, а користи се за процену функције десне коморе. Доказано је да мере систолне функције десне коморе, као што су покретљивост прстена трикуспидалног залистка (TAPSE), фракционо скраћење десне коморе (FAC), контрактилност десне коморе преко TEI индекса, S талас, корелирају са смањеним преживљавањем. Познато је да су увећане десна преткомора и десна комора у SSc директно повезане са симптомима и знацима срчане инсуфицијенције и морталитетом. Величина десне преткоморе је у корелацији са нежељеним догађајима у плућној артеријској хипертензији (PAH). У недавној студији показано је да неинвазивне мере плућне васкуларне резистенције предвиђају плућну артеријску хипертензију (PAH) у SSc. Повећане концентрације натриуретских пептида (BNP) у плазми могу бити повезане са повећаним ризиком од плућне хипертензије, што је пропорционално величини дисфункције десне коморе. Неке студије су откриле да се срчане манифестације јављају и у дифузном и лимитираном облику SSc, док према другим студијама, преваленција је већа у дифузном облику болести, а да је DSSc је повезана са значајним морбидитетом и морталитетом.

Добијени резултати у скорашњем истраживању открили су да су болесници са SSc са раним облицима болести имали најмању концентрацију BNP-а, док су се нивои овог маркера повећавали паралелно са напредовањем болести.

Имајући у виду да је SSc доживотна болест, не може се излечити, а знајући да промене у миокарду значајно погоршавају прогнозу болесника, раним откривањем срчаних компликација и

одговарајућом терапијом може се утицати на њен ток и побољшати квалитет живота оболелих и то најбоље у стадијуму претклиничке миокардне системске склерозе.

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

На основу доступне литературе, прикупљене детаљним и систематским претраживањем биомедицинских база података „Medline“, „Pub Med“ и „CoBSON“ употребом кључних речи: „systemic sclerosis“, „echocardiography of the right heart“, нису пронађене студије идентичног дизајна и методолошког приступа, чиме ова студија добија на значају и оригиналности.

На основу тога, Комисија констатује да је докторска дисертација кандидата др Јелене Стефановић Неškовић под називом: „Утицај системске склерозе на функцију десне коморе и десне преткоморе испитивањем ехокардиографских и електрокардиографских параметара“ представља резултат оригиналног научног рада.

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

### **А. Лични подаци**

Др Јелена (Радојко) Стефановић Неškовић рођена је 24.11.1979. године у Нишу. Основну школу и Гимназију завршила је у Нишу са одличним успехом. Дипломирала је на Медицинском факултету у Београду 2007. године. Професионалну каријеру започела је у Војномедицинском центру Славија као волонтер 2007. године, где је 2008. године запослена на одређено време од 6 месеци, а потом и на неодређено време. Након тога, од 2009. године ради у Центру за војну хитну помоћ и кућно лечење до 2012. године. Од 2012. до 2017. године је на специјализацији из интерне медицине у Војномедицинској академији. Завршила је специјализацију из интерне медицине 29.06.2017. године са одличним успехом. Од 25.07. 2017. године ради као интерниста у Клиници за кардиологију у Војномедицинској академији.

Академску специјализацију из кардиологије завршила на Медицинском факултету у Београду са темом „Прехоспитална улога клопидогрела код пацијената са акутним инфарктом миокарда лечених примарном ангиопластиком,..“ Специјализацију из интерне медицине започела 09.04.2012. године на Војномедицинској академији у Београду. Завршила специјализацију 29.06.2017. године.

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

1. Stefanović Nešković J, Ristić A, Petronijević M, Zeljković A, Gridnić A, Gudelj O, Đurović B, Nešković B. B-type natriuretic peptide as a marker of different forms of systemic sclerosis. J Med Biochem. 2018;37(4):406-14. M23

2. Stefanović Nesković J, Petronijević M, Ristić A, Đurović B, Stević-Carević S, Nešković B. The significance of smoking as a risk factor for the disorder of the obstructive pulmonary pattern in the patients with systemic sclerosis. *Vojnosanit Pregl.* 2017; doi:10.2298/VSP170205111S. **M23**
3. Stefanović Nesković J, Ristić A, Petronijević M, Nesković B, Gudelj O. Electrocardiographic findings in systemic sclerosis. *Serb J Exp Clin Res.* 2018; doi: 10.2478/sjccr-2018-0052. **M51**

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

Спроведено истраживање је потпуно усклађено са пријављеном темом докторске дисертације. Циљеви истраживања и примењена методологија идентични су са одобреним у пријави тезе. Докторска дисертација др Јелене Стефановић Нешковић садржи следећа поглавља: Увод, Циљеви истраживања, Хипотеза, Метод рада и испитаници, Резултати, Дискусија, Закључци и Литература. Написана је на 56 страна и има 18 табела и 15 слика. Поглавље Литература садржи 72 цитиране, актуелне библиографске јединице из иностраних и домаћих стручних публикација. У уводном делу кандидат је на свеобухватан, јасан и прецизан начин, цитирајући релевантну литературу, елаборирао актуелне ставове о системскојсклерози, узроцима њеног настанка, клиничкој слици и презентацији обољења и актуелним дијагностичким методама. Циљеви и хипотеза истраживања јасно су изложени и дефинисани у складу са одобреним приликом пријаве тезе.

У свом раду кандидат је намеравао да утврди значај раног откривања системске склерозе (SSc) у периоду пре манифестног оштећења појединих органа или система и да ли се помоћу електрокардиографских показатеља и ехокардиографског прегледа могу пратити промене ремоделовања десног срца у циљу ранијег откривања срчаних компликација.

Постављена хипотеза је да ехокардиографски и електрокардиографски параметри ремоделовања десног срца представљају ране прогностичке знаке захваћености срца у SSc.

Метод рада и испитаници су детаљно и прецизно формулисани и подударују се са одобреним приликом пријаве тезе. Истраживање је обављено као опсервациона студија пресека. Испитивање је укључило 42 болесника оба пола, са новооткривеном системском склерозом, као и болеснике код којих је болест раније дијагностикована, а долазили су током 2016. године на контролне прегледе. Поред њих, обавио се ултразвучни преглед срца једнаком броју испитаника одговарајућег пола и година, који су до тренутка испитивања били потпуно здрави (контролна група). Сви прегледи су обављени у Клиници за реуматологију и Клиници за кардиологију и ургентну интерну медицину Војномедицинске академије.

Анализирани су параметри везани за демографију, ехокардиографски и електрокардиографски параметри, параметри плућне функције, Роднан скор – степен раширености промена на кожи, капилароскопија – степен оштећења капилара и лабораторијске анализе. Резултати истраживања су систематично приказани и адекватно документовани табелама (укупно 18) и сликама (укупно 15).

Студијом је утврђено да су концентрације CRP-а биле су значајан предиктор захваћености плућа код пацијената са SSc. Добијени резултати сугеришу да би BNP могао бити чак и осетљивији на

процену могућих кардиоваскуларних компликација у различитим облицима SSc. Резултати нашег испитивања нису показали корелацију тежине болести са већином ехокардиографских параметара функције ДК и ДП. Добијени резултати сугеришу да би BNP могао бити чак и осетљивији на процену могућих кардиоваскуларних компликација у различитим облицима SSc. Електрокардиографске промене у нашем раду нису показале значајност у смислу показатеља тежине болести и поремећаја функције десне коморе и преткоморе, иако је постојао тренд пораста QTc интервала и настанак инкомплетног блока десне гране код пацијената са дифузним обликом SSc. Наши прелиминарни подаци могу бити полазна тачка за веће студије са дужим праћењем, како би се боље дефинисала прогноза срчаних компликација код пацијената са системском склерозом.

У поглављу дискусија детаљно су објашњени резултати истраживања, у светлу досадашњих истраживања, редоследом којим су изложени у претходном поглављу. Описана су потенцијална објашњења добијених резултата, са аспекта до сада познатих чињеница, у вези са утицајем системске склерозе на кардиоваскуларне манифестације. Коментари добијених резултата су јасни, а начин приказивања података чини их прегледним и разумљивим.

У поглављу литература кандидат је прецизно навео сву литературу коришћену у припреми и реализацији овог истраживања. Литература садржи 72 библиографске јединице из домаћих и иностраних стручних публикација.

На основу предходно изнетих чињеница, комисија сматра да завршена докторска дисертација кандидата др Јелене Стефановић Нешковић под насловом „Утицај системске склерозе на функцију десне коморе и десне преткоморе испитивањем ехокардиографских и електрокардиографских параметара” по обиму и квалитету израде у потпуности одговара пријављеној теми дисертације.

## 2.5. Научни резултати докторске дисертације

Најзначајни резултати спроведеног истраживања садржани су у следећим закључцима:

1. Наши резултати нису показали корелацију тежине болести са већином ехокардиографских параметара функције десне коморе и десне преткоморе
2. Добијени резултати сугеришу да би BNP могао бити чак и осетљивији на процену могућих кардиоваскуларних компликација у различитим облицима SSc. С обзиром на добијене резултате у нашој студији, лабораторијско одређивање BNP- а може бити корисно за диференцирање различитих облика системске склерозе, као и за предвиђање тежине болести и будућих кардиоваскуларних компликација.
3. Електрокардиографске промене у нашем раду нису показале значајност у смислу показатеља тежине болести и поремећаја функције десне коморе и преткоморе, иако је постојао тренд пораста QTc интервала и настанак инкомплетног блока десне гране код пацијената са дифузним обликом SSc.

4. У нашој студији закључили смо да није било значајне разлике у параметрима плућне функције код пацијената са SSc и опструктивним налазом на плућима и без опструктивног налаза на плућима регистрованим спирометријом.
5. У нашој студији концентрације CRP-а биле су значајан предиктор захваћености плућа код пацијената SSc.

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

Рано откривање SSc у периоду пре значајних промена на одређеним органима или системима је у фокусу многих истраживача. SSc је доживотна болест и не може се излечити, али знајући да дисфункција срца значајно погоршава прогнозу, рано откривање срчаних компликација и одговарајућа терапија може побољшати квалитет живота пацијената. Рано откривање компликација ће нам омогућити да побољшамо квалитет живота и дуговечност код пацијената са кардиолошким манифестацијама у SSc.

## 2.7. Начин презентирања резултата научној јавности

Резултати ове студије публиковани су као оригинално истраживање у часопису индексираном на SCI листи (категорија M23).

1. Stefanović Nešković J, Ristić A, Petronijević M, Zeljković A, Gridnić A, Gudelj O, Đurović B, Nešković B. B-type natriuretic peptide as a marker of different forms of systemic sclerosis. J Med Biochem. 2018;37(4):406-14. **M23**

## ЗАКЉУЧАК

Комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације кандидата др Јелене Стефановић Нешковић под насловом „Утицај системске склерозе на функцију десне коморе и десне преткоморе испитивањем ехокардиографских и електрокардиографских параметара”, сматра да је истраживање у оквиру тезе базирано на актуелним сазнањима и валидној методологији и да је прецизно и адекватно постављено и спроведено.

Комисија сматра да докторска дисертација кандидата др Јелене Стефановић Нешковић, под менторством проф. др Анђелке Ристић и проф. др Милана Петронијевића, представља оригинални научни допринос у испитивању утицаја системске склерозе на функцију десне коморе и десне преткоморе испитивањем ехокардиографских и електрокардиографских параметара.

Комисија са задовољством предлаже Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да докторска дисертација под насловом „Утицај системске склерозе на функцију десне коморе и десне преткоморе испитивањем ехокардиографских и електрокардиографских параметара”, кандидата др Јелене Стефановић Нешковић, буде позитивно оцењена и одобрена за јавну одбрану.

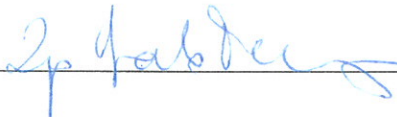
### ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ:

Проф. др Горан Давидовић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина, председник




---

Проф. др Бранко Белеслин, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Интерна медицина, члан



---

Доц. др Мирјана Веселиновић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина, члан



---