

ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ

Презиме, име једног
 родитеља и име **Симоновић (Мијомир) Дејан**
 Датум и место рођења **04. јун 1976. године, Пирот, Р Србија**
Основне студије

Пријемник	16.05.2023.		
Страна	Број	Име	Опис
06	5620		

Универзитет **Универзитет у Нишу**
 Факултет **Медицински факултет**
 Студијски програм **Медицина**
 Звање **Доктор медицине**
 Година уписа **1995. / 1996. година**
 Година завршетка **26. јун 2006. године**
 Просечна оцена **9,30 (деветтридесет)**

Мастер студије, магистарске студије

Универзитет /
 Факултет /
 Студијски програм /
 Звање /
 Година уписа /
 Година завршетка /
 Просечна оцена /
 Научна област /
 Наслов завршног рада /

Докторске студије

Универзитет **Универзитет у Нишу**
 Факултет **Медицински факултет**
 Студијски програм **Докторске академске студије**
 Година уписа **2015. / 2016.**
 Остварен број ЕСПБ бодова **141**
 Просечна оцена **9,81 (деветосамдесетједан)**

НАСЛОВ ТЕМЕ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Наслов теме докторске
 дисертације **Значај параметара дијастолног стрес-ехокардиографског теста код
 болесника са срчаном инсуфицијенцијом и очуваном ејекционом фракцијом**
 Име и презиме ментора,
 звање **Марина Делјанин Илић, редовни професор, Интерна медицина, кардиологија**
 Број и датум добијања
 сагласности за тему
 докторске дисертације **НСВ број 8/19-01-001/21-026 од 13. јануара 2021. године**

ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Број страна **153**
 Број поглавља **7**
 Број слика (шема, графикона) **14 слика (9 у поглављу Увод; 5 у поглављу Испитаници и методе)
 12 графикона у поглављу Резултати**
 Број табела **72 (4 табеле у поглављу Увод; 68 табела у поглављу Резултати)**
 Број прилога **4**

**ПРИКАЗ НАУЧНИХ И СТРУЧНИХ РАДОВА КАНДИДАТА
који садрже резултате истраживања у оквиру докторске дисертације**

Р. бр.	Аутор-и, наслов, часопис, година, број волумена, странице	Категорија
1	<p>Dejan Simonovic, Stefano Coiro, Marina Deljanin-Ilic, Masatake Kobayashi, Erberto Carluccio, Nicolas Girerd, Giuseppe Ambrosio. Exercise-induced B-lines in heart failure with preserved ejection fraction occur along with diastolic function worsening. ESC Heart Failure 2021; 8(6): 5068-5080. DOI: 10.1002/ehf2.13575</p> <p>Плућна екстраваскуларна конгестија, одређивана скором Б-линија (ултразвук плућа), током дијастолног стрес-ехокардиографског теста (СЕТ), предвиђа негативан исход код пацијената са срчаном инсуфицијенцијом и очуваном ејекционом фракцијом (HFpEF). Глобални лонгитудинални стрејн (GLS) и глобална брзина деформације (GSR) током систоле (GSRs), ране (GSR_e) и касне (GSR_a) дијастоле, и изоволумске релаксације (GSR_{iv}) леве коморе су редуковани код пацијената са вршним скором Б-линија >10 (p<0,05), показујући негативну корелацију са вршним скором Б-линија. У мултиваријабилним моделима E/e' и GSR_a задржани су као независни предиктори вршног скором Б-линија. Код HFpEF-а, развој плућне конгестије је упоредан са погоршањем дијастолне функције током дијастолног СЕТ-а.</p>	<p>M22 IF₂ 3.612 IF₅ 3.656</p>
2	<p>Stefano Coiro, Dejan Simonovic, Marina Deljanin-Ilic, Kevin Duarte, Erberto Carluccio, Gaia Cattadori, Nicolas Girerd, Giuseppe Ambrosio. Prognostic Value of Dynamic Changes in Pulmonary Congestion During Exercise Stress Echocardiography in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. Circulation Heart Failure 2020; 13(6): 11-22. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.119.006769</p> <p>Ова студија имала је за циљ процену прогностичке вредности скором Б-линија током дијастолног стрес-ехокардиографског теста (СЕТ) код пацијената са срчаном инсуфицијенцијом и очуваном ејекционом фракцијом (HFpEF). Додавање вршног скором Б-линија поврх клиничког модела је значајно побољшало прогностичку тачност (пораст C-индекса, 0,157 [0,056–0,258], p=0,002) и нето рекласификацију (континуирано побољшање нето рекласификације (0,51 [0,09–0,74], p=0,016), са сличним резултатима за промену скором Б-линија. Откривање плућне конгестије током дијастолног СЕТ-а ултразвуком плућа је независни предиктор нежељених исхода код пацијената са HFpEF-ом; његова употреба може помоћи у побољшању рутинске процене ризика ових пацијената и поред добро успостављених клиничких варијабли.</p>	<p>M21 IF₂ 8.846 IF₅ 8.527</p>
3	<p>Simonovic Dejan, Coiro Stefano, Carluccio Erberto, Girerd Nicolas, Deljanin-Ilic Marina, Cattadori Gaia, Ambrosio Giuseppe. Exercise elicits dynamic changes in extravascular lung water and haemodynamic congestion in heart failure patients with preserved ejection fraction. Eur J Heart Fail 2018; 20(9): 1366-1369. doi: 10.1002/ejhf.1228</p> <p>У овом раду су евалуиране динамске промене плућне екстраваскуларне конгестије током дијастолног стрес-ехокардиографског теста (СЕТ) код пацијената са срчаном инсуфицијенцијом и очуваном ејекционом фракцијом (HFpEF), применом плућног ултразвука а исказане као вршни скором Б-линија. Скором Б-линија корелира са притиском пуњења леве коморе и притиском у плућној артерији (E/e'; e'; LAVI и максималном брзином TR). Показана је динамика скором Б-линија кроз све фазе дијастолног СЕТ-а, што може бити од значаја код клиничке процене озбиљности HFpEF-а. Плућни ултразвук претставља екстензију стандардног ехокардиографског прегледа, метода је лако изводљива, поновљива, информативна и од значаја како у свакодневној клиничкој пракси тако и у научне сврхе.</p>	<p>M21a IF₂ 12.129 IF₅ 9.014</p>

ИСПУЊЕНОСТ УСЛОВА ЗА ОДБРАНУ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Кандидат испуњава услове за оцену и одбрану докторске дисертације који су предвиђени Законом о високом образовању, Статутом Универзитета и Статутом Факултета.	ДА	НЕ
<p>Докторанд Дејан Симоновић (специјалиста интерне медицине, примаријус) запослен у Институту за лечење и рехабилитацију „Нишка Бања”, испунио је све услове предвиђене Законом о високом образовању, Статутом Универзитета у Нишу и Статутом Медицинског факултета Универзитета у Нишу за оцену и одбрану докторске дисертације под називом „Значај параметара дијастолног стрес-ехокардиографског теста код болесника са срчаном инсуфицијенцијом и очуваном ејекционом фракцијом”, јер је:</p>		

- испунио све предиспитне и испитне обавезе предвиђене планом и програмом Докторских академских студија – програм медицинске науке;
- Одлуком Научно-стручног већа за Медицинске науке Универзитета у Нишу (**НСВ број 8/19-01-001/21-026 од 13. јануара 2021. године**) дата је сагласност за тему наведене докторске дисертације, а након израђене дисертације, одлуком Наставно-научног већа Медицинског факултета Универзитета у Нишу (**ННВ број 10-3500-3 од 29. марта 2023. године**) именована је Комисија за њену оцену и одбрану;
- Оригиналне резултате својих истраживања из области докторске дисертације публиковао је у 3 рада као први аутор (категорије M21a, IF₂ 12.129; категорије M22, IF₅ 3.656 и категорије M21, IF₂ 8.846).

ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Кратак опис појединих делова дисертације

Докторска дисертација докторанда Дејана Симоновића написана је према свим правилима за писање и обликовање докторске дисертације Универзитета у Нишу. У складу са датим упутством докторска дисертација садржи:

- Насловну страну на српском и енглеском језику;
- Податке о докторској дисертацији на српском и енглеском језику (подаци о ментору, наслов докторске дисертације, резиме, научна област и дисциплина, кључне речи, УДК број, ЦЕРИФ класификација, тип лиценце креативне заједнице);
- Захвалницу;
- Садржај;
- Текстуални део (7 поглавља);
- Прилоге (листа скраћеница, листа табела, листа слика и листа графикана);
- Биографију аутора;
- Потписану изјаву о ауторству, потписану изјаву о истоветности електронског и штампаног облика докторске дисертације и потписану изјаву о њеном коришћењу.

Докторска дисертација се састоји из следећих поглавља: 1. Увод, 2. Радна хипотеза и циљеви истраживања, 3. Испитаници и методе истраживања, 4. Резултати, 5. Дискусија, 6. Закључци и 7. Литература. Текстуални део дисертације има укупно 153 стране и садржи 14 слика (9 слика у поглављу Увод и 5 слика у поглављу Испитаници и методе истраживања), 72 табеле (4 табеле у поглављу Увод и 68 табела у поглављу Резултати), 12 графикана у поглављу Резултати.

Наслов докторске дисертације је прецизно дефинисан. **Увод** докторске дисертације представља детаљан осврт на проблематику срчане инсуфицијенције са очуваном ејекционом фракцијом (HFpEF). Наведени су епидемиолошки подаци и анализирана је патогенеза HFpEF-а. Анализирано је постављање дијагнозе HFpEF-а, са описом свих визуализационих дијагностичких техника и посебним освртом на ехокардиографију (стандардна 2Д и напредне ехокардиографске технике – стрејн). Указано је на значај дијастолног стрес-ехокардиографског теста (СЕТ), значај евалуације плућне екстраваскуларне конгестије и анализу скор система за постављање дијагнозе HFpEF-а (HFA PEFF и H2FPEF скор). Указано је на могуће редефинисање граничних вредности свих ехокардиографских компоненти дијастолне дисфункције леве коморе и наведених скор система. **Радна хипотеза и циљеви истраживања** су усклађени са темом. Постављени су тако да могу да обезбеде одговоре на кључна питања у вези са предметом истраживања и омогуће конкретне закључке. У поглављу **Испитаници и методе истраживања** описан је начин избора испитаника, критеријуми за укључивање и неукључивање испитаника у истраживања. Истраживање је спроведено као проспективна, отворена, рандомизована контролисана студија у коју је укључено 150 испитаника, од којих је 110 је чинило клиничку (HFpEF) групу, и 40 контролну групу (здрави испитаници). Описана је методологија ехокардиографског прегледа испитаника, извођења дијастолног СЕТ-а, плућног ултразвука и калкулација HFA PEFF скорa. За анализу података коришћене су адекватне статистичке методе (SPSS 16.0 програм). **Резултати** докторске дисертације су приказани су помоћу табела, слика и графикана уз одговарајуће коментаре и објашњења. Резултати су представљени систематизовано и концизно у односу на постављене циљеве истраживања. **Дискусија** је заснована на савременим принципима научно-истраживачког рада где је полазећи од резултата овог истраживања дато њихово тумачење у поређењу са претходним истраживањима и сазнањима. У поглављу **Закључци**, на основу добијених резултата формулисани су јасни закључци који су наведени редоследом који одговара циљевима и у потпуности дају одговоре на постављене циљеве. **Литература** садржи 234 библиографске јединице које су адекватно цитиране кроз текст, редом појављивања у тексту, и обухватају најсавременија истраживања из области која је у овом раду проучавана.

ВРЕДНОВАЊЕ РЕЗУЛТАТА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Ниво остваривања постављених циљева из пријаве докторске дисертације

Комисија за оцену и одбрану ове докторске тезе, након детаљне анализа текста дисертације констатује да су циљеви које је докторанд Дејан Симоновић поставио приликом пријаве докторске дисертације у потпуности остварени. Неки од најважнијих остварених циљева у докторској дисертацији су:

- У клиничкој групи, додавање нових варијабли (промена BNP и LAVi током дијастолног CET-a) постојећем HFA PEFF скору значајно доприноси, по roule-in принципу, постављању HFpEF дијагнозе (сензитивност 60,9% и специфичност 95%); тј по roule-out принципу, искључењу HFpEF дијагнозе (сензитивност 95,5% и специфичност 72,5%).
- Испод cut-off вредности за вршни GLS-LK (-17,22%) и промену GLS-LK, током дијастолног CET-a (0,35%), постоји значајно висока дијагностичка способност за предвиђање KB смрти.
- Испод cut-off вредности за LASr у миру (25,5%), вршни LASr (28,1%) и промену LASr током дијастолног CET-a (3,7%) постоји значајно висока дијагностичка способност за предвиђање KB смрти.
- Испод cut-off вредности за вршни LASct (13,4%) и промену LASct током дијастолног CET-a (0,3%) постоји значајна висока дијагностичка способност за предвиђање KB смрти.
- Више вршне вредности скорa Б-линија, промене скорa Б-линија током дијастолног CET-a, и вршни скор Б-линија ≥ 10 значајно предвиђају KB смрт.
- Више вредности иницијалног HFA PEFF скорa, након дијастолног CET-a, као и након додавања варијабли (BNP/LAVi) значајно предвиђају KB смрт.

Вредновање значаја и научног доприноса резултата дисертације

Резултати представљени у докторској дисертацији кандидата Дејана Симоновића доприносе научној јавности на иновативан и оригиналан начин. Додавање промена BNP/LAVi током дијастолног CET-a постојећем HFA-PEFF скору значајно доприноси, повећању сензитивности и специфичности за постављање и искључивање HFpEF дијагнозе. Анализа плућне екстравакуларне конгестије одређивањем вршног скорa Б-линија, након дијастолног CET-a, показала је да је вршни скор Б-линија значајно већи у клиничкој групи у односу на здраве испитанике и у групи преминулих у односу на преживеле испитанике. Више вршне вредности скорa Б-линија, промене скорa Б-линија током дијастолног CET-a, и вршни скор Б-линија ≥ 10 значајно предвиђају KB смрт. Анализа стрејна леве коморе и преткоморе као и одређивање ехокардиографских индекса је показала значајне разлике GLS LK, SRs, LASr, LASct између испитиваних група и јасно дефинисала cut-off вредности испод којих је висока дијагностичка тачност за предвиђање KB морталитета у групи HFpEF испитаника. По први пут су анализирани промене наведених ехокардиографских стрејн параметара током дијастолног CET-a, те одређивана њихова cut-off вредност и њихов значај у предвиђању KB морталитета. Анализа стрејна леве преткоморе је указала на постојање различитих модела функције леве преткоморе током напора, и указала на могуће погоршање стрејна леве преткоморе у фази пумпе, о чему готово и да нема података у светској научној литератури.

Оцена самосталности научног рада кандидата

Докторанд Дејан Симоновић је током докторских студија савесно обављао задате обавезе и показао изузетно интересовање за научни рад из области ехокардиографије. Комисија за одбрану и оцену ове докторске дисертације констатује да су резултати произашли из овог истраживања оригинални, што је и верификовано публикацијама у часописима од изузетног научног значаја. Комисија такође констатује да је докторанд Дејан Симоновић самостално урадио дисертацију под стручним надзором ментора проф. др Марине Делјанин Илић, да је успешно савладао методе експерименталног рада, дизајнирања научне студије, анализе података и статистичке обраде, те тумачења и интерпретације добијених резултата.

ЗАКЉУЧАК

HFpEF са инциденцом у порасту и високом стопом морталитета, је циљ будућих истраживања за изналажење модела за правовремено постављање дијагнозе HFpEF-a као и проналажење терапијских модалитета са доказаним бенефитом на преживљавање ових болесника. Урађена докторска дисертација је показала да модификовани HFA PEFF скор уз додаток нових варијабли има већу сензитивност и специфичност за постављање HFpEF дијагнозе. Такође је указала на потенцијални значај одређивања плућне васкуларне конгестије код ових пацијената; значај извођења дијастолног CET-a као и GLS LK, SRs, LASr, LASct и јасно дефинисала cut-off вредности испод којих је висока дијагностичка тачност за предвиђање KB морталитета у групи HFpEF болесника.

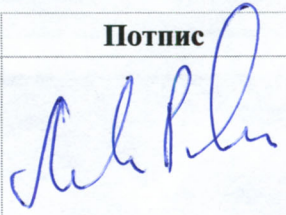
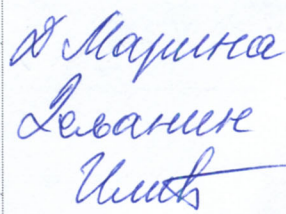
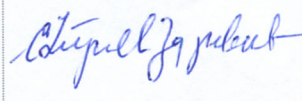
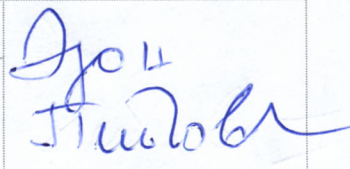
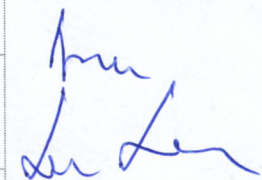
КОМИСИЈА

Број одлуке ННВ о именовану Комисије

10-3500-3

Датум именовања Комисије

29. март 2023.

Р. бр.	Име и презиме, звање		Потпис
1.	Др сци. мед. Милан Павловић, Редовни професор председник		
	УНО Интерна медицина - кардиологија	Медицински факултет Универзитета у Нишу; УКЦ Ниш, Клиника за кардиологију	
	(Ужа научна област)	(Установа у којој је запослен)	
2.	Др сци. мед. Марина Дељанин Илић, Редовни професор ментор, члан		
	УНО Интерна медицина - кардиологија	Медицински факултет Универзитета у Нишу; Институт за лечење и рехабилитацију Нишка Бања	
	(Ужа научна област)	(Установа у којој је запослен)	
3.	Др сци. мед. Снежана Ћирић-Здравковић, Доцент члан		
	УНО Интерна медицина - кардиологија	Медицински факултет Универзитета у Нишу; УКЦ Ниш, Клиника за кардиологију	
	(Ужа научна област)	(Установа у којој је запослен)	
4.	Др сци. мед. Дејан Петровић, Доцент члан		
	УНО Интерна медицина - кардиологија	Медицински факултет Универзитета у Нишу; Институт за лечење и рехабилитацију Нишка Бања	
	(Ужа научна област)	(Установа у којој је запослен)	
5.	Др сци. мед. Ана Ђорђевић-Дикић, Редовни професор члан		
	УНО Интерна медицина - кардиологија	Медицински факултет Универзитета у Београду; КЦ Србије, Клиника за кардиологију	
	(Ужа научна област)	(Установа у којој је запослен)	

Датум и место:

Ниш, мај 2023. године