

НАЗИВ ФАКУЛТЕТА МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ

## ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

-обавезна садржина- свака рубрика мора бити попуњена

(сви подаци уписују се у одговарајућу рубрику, а назив и место рубрике не могу се мењати или изоставити)

<b>I ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ</b>
<p>1. Датум и орган који је именовao комисију 17.6.2015. године, Наставно-научно веће Медицинског факултета у Новом Саду</p> <p>2. Састав комисије са назнаком имена и презимена сваког члана, звања, назива уже научне области за коју је изабран у звање, датума избора у звање и назив факултета, установе у којој је члан комисије запослен:</p> <p>1. Проф. др сц мед. Гордана Панић, редовни професор, интерна медицина, кардиологија, 2007. године, Медицински факултет Нови Сад, Институт за кардиоваскуларне болести Војводине</p> <p>2. Доц. др сц мед. Владимир Ивановић, доцент, интерна медицина, кардиологија, 2014. године, Медицински факултет Нови Сад, Институт за кардиоваскуларне болести Војводине</p> <p>3. Проф. др сц мед. Горан Станковић, ванредни професор, интерна медицина, кардиологија, 2014. године, Медицински факултет Београд, Клинички центар Србије, Београд</p>
<b>II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ</b>
<p>1. Име, име једног родитеља, презиме: Александра, Стојан, Вулин</p> <p>2. Датум рођења, општина, држава: 6.12.1974. године, Суботица, Србија</p> <p>3. Назив факултета, назив студијског програма дипломских академских студија – мастер и стечени стручни назив</p> <p>4. Година уписа на докторске студије и назив студијског програма докторских студија 2007. године, Клиничка медицина</p> <p>5. Назив факултета, назив магистарске тезе, научна област и датум одбране: Војномедицинска академија, ”Ц – реактивни протеин као показатељ преклиничке атеросклерозе у пилота Војске СЦГ”, интерна медицина, кардиологија; 2. јул 2004. године</p> <p>6. Научна област из које је стечено академско звање магистра наука: Интерна медицина, кардиологија</p>
<b>III НАСЛОВ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:</b> Јунг варијабла у предикцији једногодишњег mortalитета и акутне срчане слабости код пацијената са акутним коронарним синдромом
<b>IV ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:</b> Навести кратак садржај са назнаком броја страна, поглавља, слика, шема, графикона и сл. Докторска дисертација је обухватила увек врло актуелну тему стратификације ризика пацијената са акутним коронарним синдромом. Последњих деценија учињен је велики искорак на пољу дијагностике и лечења болесника са акутним коронарним синдромом. Међутим, ове болести су и даље водећи узрок смртности у Србији, те је свако истраживање овог проблема од огромног значаја и важности. С друге стране важећи водич за третман акутног инфаркта миокарда још увек није одредио место и значај клиничких скорова ризика за појаву нежељених кардијалних догађаја након инфаркта миокарда, те је испитивање овог подручја од изузетног значаја. Одређивање степена ризика на пријему и с тим у складу одговарајуће праћење и рационално лечење, имају за циљ смањивање морбидитета и mortalитета ових пацијената, као и смањење укупних трошкова лечења. Избор једноставног и доброг скор система фактора ризика, као што су крвни притисак, срчана фреквенца и старост пацијента, као и потврда његове

ваљаности у пракси тј. валидација скорa, су од кључног значаја за пацијента и лекара.  
У докторској дисертацији постоји осам поглавља.  
У уводу је детаљно објашњена епидемиологија акутног инфаркта миокарда, његових компликација, као и савремено лечење примарном перкутаном коронарном интервенцијом. Значајан акценат је стављен на клиничку стратификацију ризика, појединачне факторе ризика и клиничке скорове за предвиђање нежељених кардијалних догађаја након инфаркта миокарда.  
Циљ рада и радна хипотеза су јасно постављени.  
У методама се јасно и детаљно описује начин спровођења истраживања, критеријуми за укључивање и неукључивање пацијената у студију, описани су праћени клинички скорови ризика, начини праћења пацијената, као и исходи студије.  
Резултати су обрађени адекватним и препорученим статистичким методама. Приказују све елементе клиничког истраживања. Посебно су приказани пацијенти лечени у Војномедицинској академији у Београду. Резултати су приказани табеларно и графички.  
У дискусији је анализиран сваки сегмент истраживања и упоређиван са резултатима рандомизираних студија.  
Закључак наглашава најважније резултате истраживања.  
Последња целина Литература даје преглед коришћене литературе.  
Рад има 7 поглавља/108 страна/28 графикана/17 табела/260 референци/0 прилога.

## **V ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ:**

### 1. формулације назива тезе (наслова)

Наслов рада је јасно формулисан, и одговара садржају испитивања. Тема рада представља испитивање значаја Јунг варијабле у предикцији једногодишњег морталитета и акутне срчане слабости код пацијената са акутним коронарним синдромом.

### 2. предмета (проблема) истраживања

Предмет истраживања је јасно дефинисан. Клиничка стратификација пацијената са акутним инфарктом миокарда има важну улогу како за лечење и интрахоспитални ток, тако и дугорочни исход. Већина клиничких скорова ризика ових пацијената је сачињена у ери лечења акутног инфаркта миокарда фибринолитичком терапијом, а све већа употреба примарне перкутане коронарне интервенције је можда довела до промене релативног удела ових фактора ризика у предвиђању дугорочног исхода ових пацијената. Болесници са великим ризиком од нежељених кардијалних догађаја још увек имају забрињавајуће велик дугорочни морталитет, посебно они са срчаном слабошћу на пријему и у каснијем току. Данас, још увек нема слагања око тога коју би дефиницију или скор требало користити да би се утврдила група болесника са великим ризиком од кардиоваскуларног морталитета и хоспитализација због срчане слабости током дугогодишњег праћења пацијената лечених овом методом. Показано је да параметри који се једноставно одређују на пријему, као што су низак крвни притисак, повећана срчане фреквенције и већа старост пацијента, имају предиктивну вредност за морталитет код болесника са акутним инфарктом миокарда. С обзиром да добар скор систем мора да буде једноставан и поуздан, математичким комбиновањем ова три параметра, добијаја се варијабла, која се према аутору назива Јунг варијабла. Јунг варијабла је независни предиктор интрахоспиталног морталитета пацијената са СТ елевираним акутним инфарктом миокарда лечених фибринолитичком терапијом, док је њена предиктивна вредност за нежељене кардијалне догађаје пацијената лечених перкутаном коронарном интервенцијом била предмет овог истраживања.

### 3. познавања проблематике на основу изабране литературе

Изабрана литература јасно показује да кандидат има не само базична знања из ове области, већ да с обзиром на године објављених радова и цитираних аутора интензивно прати збивања у овој области.

### 4. циљева истраживања и очекиваних резултата (хипотезе)

Постављеним циљем се жели доказати предиктивни значај и одредити најбољу вредност Јунг варијабле у предвиђању једногодишњег морталитета и појаве акутне срчане слабости код пацијената са акутним инфарктом миокарда са елевацијом СТ сегмента, лечених примарном перкутаном коронарном интервенцијом у Институту за кардиоваскуларне болести војводине и на независној популацији пацијената у Војномедицинској академији у Београду. Стога су циљ и очекивани резултати у апсолутној сагласности, јер се постављеним циљем жели доказати постављена хипотеза.

5. плана рада

Приложени план рада је крајње свеобухватан, јасан, разумљив, једноставан и обухвата све параметре неопходне за предвиђено испитивање.

6. метода и узорка истраживања

Методе рада су исцрпне и таксативно воде кроз читав план рада докторске дисертације. Детаљно описују редослед појединих процедура од пријема пацијента до завршетка испитивања, као и детаље критеријума за укључивање у испитивање, критеријуме на основу којих болесник неће бити укључен и исходе испитивања. Такође се веома тачно наводе и сви временски интервали битни за извођење испитивања као и за контроле односно праћење пацијената након отпуста из болнице.

Узорак у овом истраживању је веома добро изабран, а на основу класичних показатеља за постављање дијагнозе акутног инфаркта миокарда са елевацијом СТ сегмента (типични болови у грудима, електрокардиографске промене и пораст кардиоспецифичних ензима). Узорак примарне популације од 647, као и валидациони узорак од 418 пацијената је довољно репрезентативан у клиничком, а и у статистичком смислу.

7. места, лабораторије и опреме за експериментални рад

Институт за кардиоваскуларне болести Војводине у Сремској Каменици и Војномедицинска академија у Београду су референтне установе за извођење процедура у овом истраживању. То су процедуре које се иначе свакодневно изводе у овим установама (на пример, пријем пацијената у Коронарну јединицу, комплетно испитивање пацијента, давање терапије, инвазивно хемодинамско испитивање, збрињавање евентуалних компликација, извођење разних потребних дијагностичких неинвазивних метода и краткорочно и дугорочно праћење ових пацијената). Институт за кардиоваскуларне болести Војводине и Војномедицинска академија располажу најсавременијом опремом и веома едукованим кадром за извођење свих у методима наведених процедура у оквиру извођења овог истраживања. У том смислу Институт за кардиоваскуларне болести Војводине и Војномедицинска академија су апсолутно погодне за извођење истраживања у оквиру ове докторске дисертације.

8. методе статистичке обраде података и осталих релевантних података

Коришћене статистичке методе у овој докторској дисертацији су уобичајене и добро одабране за овакву врсту истраживања. Показују јасно утицај међусобних релевантних чињеница, као и њихову динамику, што значајно доприноси интерпретацији добијених резултата, поређење добијених резултата са литерарним као и коментаре кроз дискудију.

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

Таксативно навести називе радова, где и када су објављени. Прво навести најмање један рад објављен или прихваћен за објављивање у часопису са ISI листе односно са листе министарства надлежног за науку када су у питању друштвено-хуманистичке науке или радове који могу заменити овај услов до 01. јануара 2012. године. У случају радова прихваћених за објављивање, таксативно навести називе радова, где и када ће бити објављени и приложити потврду о томе.

1. Ratković N, Dincić D, Gligić B, Vukotić S, **Jovelić A**, Obradović S. Increased inflammatory response in patients with the first myocardial infarction and nonsignificant stenosis of infarct-related artery. *Vojnosanit Pregl* 2012;69(9):787-93.
2. Ratkovic N, Romanovic R, **Jovelic A**, Gligic B, Rafajlovski S, Vojvodic D, Obradovic S. Urgent percutaneous coronary intervention leads to a decrease in serum concentrations of soluble CD40 ligand. *Vojnosanit Pregl* 2010; 67(9):732-40.
3. Canji T, **Jovelic A**, Srdanovic I, Petrovic M, Panic G, Dodic S. Effects of tirofiban and percutaneous coronary intervention in an old patient with acute myocardial infarction and cardiogenic shock. *Med Pregled* 2010; 63(1-2):117-22.
4. Mladenović Z, Ristić-Angelkov A, Kalimanovska-Oštrić D, Mijailović Z, Gligić B, Obradović S, Tavčiovski D, **Jovelić A**. Early predictors of left ventricular function improvement late after myocardial infarction. *Vojnosanit Pregl* 2008;65(1):9-14.

## **VII ZAKЉUČCI OДНОСНО РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА**

Основни закључци су да код пацијената лечених у Институту за кардиоваскуларне болести Војводине (ИКВБВ) Јунг варијабла вредности  $\leq 2.35$  има најбољу комбинацију сензитивности и специфичности и предиктор је смртног исхода и збирног нежељеног исхода, а Јунг варијабла вредности  $\leq 2.24$  има најбољу комбинацију сензитивности и специфичности и предиктор је акутне срчане инсуфицијенције. Јунг варијабла је независни предиктор смртног исхода и збирног нежељеног исхода пацијената лечених у ИКВБВ, док је код пацијената лечених у Војномедицинској академији (ВМА) независни предиктор настанка акутне срчане инсуфицијенције. Јунг варијабла има добру калибрацију за смртни исход (у студији спроведеној у ВМА и заједничкој студији), за акутну срчану инсуфицијенцију (у студији спроведеној у ИКВБВ и ВМА), као и за збирни нежељени исход пацијената лечених у ИКВБВ и ВМА. Јунг варијабла има добар дискриминаторни капацитет за смртни исход (у студији спроведеној у ИКВБВ), за акутну срчану инсуфицијенцију (у студији спроведеној у ВМА) и збирни нежељени исход пацијената лечених у ИКВБВ и ВМА. Такође, је закључено да нема статистички значајне разлике у дискриминаторном капацитету Јунг варијабле у односу на TIMI, PAMI и ZWOLLE скорове ризика у предикцији смртног исхода и акутне срчане инсуфицијенције примарној студији, као и збирног нежељеног исхода пацијената у примарној и валидационој студији.

## **VIII ОЦЕНА НАЧИНА ПРИКАЗА И ТУМАЧЕЊА РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА**

Експлицитно навести позитивну или негативну оцену начина приказа и тумачења резултата истраживања.

### **VII Експлицитно навести позитивну или негативну оцену начина приказа и тумачења резултата истраживања.**

Докторска дисертација „Јунг варијабла у предикцији једногодишњег морталитета и акутне срчане слабости код пацијената са акутним коронарним синдромом" је писана јасним и прегледним стилем. Терминологија коришћена у раду је прецизна и указује на добро разумевање обрађене материје. Јасноћа у изражавању је допринела да и сложена питања буду изложена на једноставан и разумљив начин. Такође, систематика рада је примерена карактеру анализираних проблема. Методолошки посматрано, рад одликује стучно-научна методологија, у оквиру које се истиче и екстерна валидација клиничког скорa, која се од докторске дисертације и очекује. Резултати истраживања приказани у складу са међународним стандардима и препорукама. Комисија позитивно оцењује начин на који је кандидат приказао и тумачио резултате истраживања.

Увидом у комплетан рад констатујемо да су резултати приказани подробно, јасно, са освртом на све потребне детаље.

## **IX КОНАЧНА ОЦЕНА ДОКТОРСКЕ 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:

Докторска дисертација др Александре Вулин под називом "Јунг варијабла у предикцији једногодишњег морталитета и акутне срчане слабости код пацијената са акутним коронарним синдромом" написана је на савремен начин, садржи све потребне и битне елементе, написана је у складу са образложењима. Добијени резултати су прегледни, јасни, добро продискутовани и представљају значајан допринос у истраживању клиничке стратификације ризика пацијената са акутним инфарктом миокарда.

1. Да ли је дисертација написана у складу са образложењем наведеним у пријави теме  
Докторска дисертација је у потпуности урађена у складу са образложењем наведеним у пријави теме.

2. Да ли дисертација садржи све битне елементе  
Докторска дисертација садржи све битне елементе.

3. По чему је дисертација оригиналан допринос науци

<p>Докторска дисертација "Јунг варијабла у предикцији једногодишњег морталитета и акутне срчане слабости код пацијената са акутним коронарним синдромом" кандидата др Александре Вулин представља оригиналан допринос науци. Клиничка стратификација пацијената са акутним инфарктом миокарда на пријему има важну улогу за лечење, клинички ток и исход ових пацијената. Већина клиничких скорова ризика, као и Јунг варијабла је сачињена и валидирана у ери лечења акутног инфаркта миокарда фибринолитичком терапијом, а све већа употреба примарне перкутане коронарне интервенције је можда довела до промене релативног удела ових фактора ризика у предвиђању дугорочног исхода ових пацијената. Данас, још увек нема слагања око тога који би скор требало користити да би се утврдила група болесника са великим ризиком од кардиоваскуларног морталитета и хоспитализација због срчане слабости током дугорочног праћења пацијената лечених овом методом. У примарној студији ове докторске дисертације изведеној у Институту за кардиоваскуларне болести је недвосмислено доказана предиктивна вредност Јунг варијабле у раној клиничкој стратификацији ризика пацијената са инфарктом миокарда са СТ елевацијом лечених примарном перкутаном коронарном интервенцијом за једногодишњу појаву смртног исхода и акутне срчане инсуфицијенције, као и самог смртног исхода. Такође, показана је поредивост предиктивне тачности ове варијабле са, од раније доказано, валидним скоровима ризика за предикцију свих испитиваних исхода у примарној студији, као и збирног нежељеног исхода у валидационој студији.</p>
<p>4. Недостаци дисертације и њихов утицај на резултат истраживања У докторској дисертацији нису уочени недостаци који би имали утицај на резултате истраживања.</p>
<p><b>X ПРЕДЛОГ:</b></p>
<p>На основу укупне оцене дисертације, комисија предлаже:</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- да се докторска дисертација прихвати, а кандидату одобри одбрана</li> <li>- да се докторска дисертација враћа кандидату на дораду (да се допуни односно измени) или</li> <li>- да се докторска дисертација одбија</li> </ul> <p><b>да се докторска дисертација "Јунг варијабла у предикцији једногодишњег морталитета и акутне срчане слабости код пацијената са акутним коронарним синдромом" прихвати, а кандидату др Александре Вулин одобри одбрана</b></p>

датум: 24.7. 2015. године

НАВЕСТИ ИМЕ И ЗВАЊЕ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ  
ПОТПИСИ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ

**Проф. др сц мед. Гордана Панић, кардиолог**

**Доц. др сц мед. Владимир Ивановић, кардиолог**

**Проф. др сц мед. Горан Станковић, кардиолог**

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.

**ИЗВЕШТАЈ СЕ ПОДНОСИ У 10 ПРИМЕРАКА**

**(два извештаја са оригиналним потписима)**

**КАНДИДАТ ЈЕ ОБАВЕЗАН ДА ДОСТАВИ ИЗВЕШТАЈ И У ЕЛЕКТОРНСКОЈ ФОРМИ**

**У PDF формату на ЦД-у**

**НАПОМЕНА: Уз извештаје студенти морају да предају и попуњен образац бр. 7 у два примерка и на ЦД-у у PDF формату**