

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)

I ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ
<p>1. Датум и орган који је именовао комисију</p> <p>Наставно-научно веће Медицинског факултета у Новом Саду је на седници одржаној 28.03.2016. године, именovalo Комисију за оцену докторске дисертације др Мирославе Сладојевић под називом „МЕТОДЕ ИСТРАЖИВАЊА ПОДАТАКА У ЕВАЛУАЦИЈИ ИНТРА-ХОСПИТАЛНОГ ИСХОДА ОБОЛЕЛИХ ОД АКУТНОГ ИНФАРКТА МИОКАРДА ЛЕЧЕНИХ ПРИМАРНОМ ПЕРКУТАНОМ КОРОНАРНОМ ИНТЕРВЕНЦИЈОМ“</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 Игор Иванов, ванредни професор на Катедри за интерну медицину Медицинског факултета, Универзитета у Новом Саду, Институт за кардиоваскуларне болести Војводине, Клиника за кардиологију. Изабран у звање 17.04.2014. године.</p> <p>2) Проф. др Нада Чемерлић-Ађић, редовни професор на Катедри за интерну медицину Медицинског факултета, Универзитета у Новом Саду, Институт за кардиоваскуларне болести Војводине, Клиника за кардиологију. Изабрана у звање 01.05.2013. године.</p> <p>3) Доц. др Татјана Лончар Турукало, доцент на Катедри за телекомуникације и обраду сигнала Факултета техничких наука, Универзитета у Новом Саду. Изабрана у звање 26.04.2012. године.</p>
II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ
<p>1. Име, име једног родитеља, презиме: Мирослава, Јован, Сладојевић</p> <p>2. Датум рођења, општина, држава: 16.02.1978., Рума, Србија</p> <p>3. Назив факултета, назив студијског програма дипломских академских студија – мастер и стечени стручни назив: Медицински факултет Универзитета у Новом Саду, смер Општа медицина, Доктор медицине 2006. године.</p> <p>4. Година уписа на докторске студије и назив студијског програма докторских студија: 2007. година, Докторске академске студије – клиничка медицина.</p> <p>5. Назив факултета, назив магистарске тезе, научна област и датум одбране:</p> <p>6. Научна област из које је стечено академско звање магистра наука:</p>
III НАСЛОВ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:

МЕТОДЕ ИСТРАЖИВАЊА ПОДАТАКА У ЕВАЛУАЦИЈИ ИНТРА-ХОСПИТАЛНОГ ИСХОДА ОБОЛЕЛИХ ОД АКУТНОГ ИНФАРКТА МИОКАРДА ЛЕЧЕНИХ ПРИМАРНОМ ПЕРКУТАНОМ КОРОНАРНОМ ИНТЕРВЕНЦИЈОМ

IV ПРЕГЛЕД ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ:

Навести кратак садржај са назнаком броја страна, поглавља, слика, шема, графикона и сл.

Докторска дисертација садржи све делове научног рада. Број страна: 236. Уобличена је у осам поглавља: 1. Увод 2. Циљ 3. Хипотеза 4. Методологија 5. Резултати 6. Дискусија 7. Закључци 8. Литература

Дисертација садржи 19 табела, 5 графикона, 14 слика и 236 цитата стране и домаће литературе. Структура дисертације је коректна.

V ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ:

Наслов дисертације је јасно формулисан и прецизно упућује на садржај истраживања.

Увод је написан систематично са циљем да читаоце уведе у свет кардиологије, наглашавајући важност стратификације ризика у свакодневном раду клиничара. Посебно је наглашен значај предвиђања исхода лечења оболелих од акутног инфаркта миокарда подвргнутих примарној перкутаној коронарној интервенцији. Дата је дефиниција акутног инфаркта миокарда, историјат и савремени ставови у дијагностици и лечењу, основни епидемиолошки подаци, најпознатији скорови за рану стратификацију исхода лечења пацијената код којих је примењена примарна перкутана коронарна интервенција. Акцент је стављен на значај развоја регионалног модела за стратификацију ризика.

Комисија сматра да увод пружа целокупан приказ проблематике којом се истраживање бави. Циљеви истраживања су јасно дефинисани. Постављени су тако да могу да обезбеде одговоре на кључна питања везана за предмет истраживања и омогуће конкретне закључке.

Хипотезе су адекватно постављене и јасно формулисане у односу на постављене циљеве истраживања. Претпоставке су да је могуће је издвојити предикторе потенцијалног фаталног исхода током болничке фазе лечења болесника са акутним СТ-елевираним инфарктом миокарда након примарне перкутане коронарне интервенције применом савремених метода истраживања података, као и да је могуће је развити савремени модел за предвиђање интра-хоспиталног исхода лечења болесника са акутним СТ-елевираним инфарктом миокарда након примарне перкутане коронарне интервенције, одговарајуће прецизности, применом савремених метода истраживања података.

Комисија сматра да су хипотезе постављене адекватно у односу на циљеве истраживања.

Методе рада одговарају принципима методологије научно-истраживачког рада у медицини. Истраживање је одобрено од стране Етичког одбора Института за кардиоваскуларне болести Војводине и Етичког одбора Медицинског факултета у Новом Саду. Истраживање је уницентрична, ретроспективна, али и проспективна студија. У ретроспективну студију је укључено 1495 пацијента са акутним инфарктом миокарда са СТ-елевацијом (STEMI) који су лечени на Клиници за кардиологију Института за кардиоваскуларне болести Војводине (ИКВБВ) код којих је у циљу реканализације инфарктне артерије извршена примарна перкутана коронарна интервенција (рPCI), у периоду од децембра 2008. године до децембра 2011. године. Сваки пацијент је иницијално представљен са 629 обележја садржаних у постојећем ИКВБВ информационом систему, која чине демографске карактеристике, подаци из анамнезе и клиничког налаза, параметри биохемијских анализа крви при пријему, параметри ехокардиографског прегледа, ангиографски и процедурални детаљи и шифре пријемних дијагноза. У сврху истраживања података коришћено је програмско решење Weka. Током евалуације различитих алгоритама изабран је алгоритам који даје најбоље резултате по параметрима тачности предвиђања и ROC криве (енгл. Receiver Operating Characteristic). У склопу ретроспективног дела извршена је валидација предиктивног модела десетоструком унакрсном валидацијом на целом скупу података. Проспективном студијом је на узорку од 400 пацијената са STEMI лечених рPCI у току 2015. године извршена додатна валидација предиктивног модела. За исте пацијенте је израчунат и GRACE скор ризика, те је упоређена његова и предиктивна моћ развијеног алгоритма.

Комисија сматра да су критеријуми за избор болесника адекватни, а методолошки приступ добар, што обезбеђује добијање поузданих резултата у складу са постављеним циљевима дисертације.

Резултати истраживања приказани су у складу са постављеним циљевима, логичним редоследом приказа анализираних параметара. Број испитиваних болесника и број обрађених параметара, који су прецизно прикупљени, су довољни за валидну интерпретацију података, како у ретроспективној тако и у проспективној студији. Приказ табелама, графиконима и сликама на прегледан и разумљив начин илуструју резултате истраживања. Сви графички прикази праћени су јасним текстуалним тумачењима.

За обраду података коришћене су методе истраживања података (енгл. Data Mining), као и стандарне статистичке методе. Добијени резултати представљају значајан допринос унапређењу досадашњих научних сазнања у области истраживања о предикцији интра-хоспиталног исхода лечења болесника са акутним СТ-елевираним инфарктом миокарда након примарне перкутане коронарне интервенције.

Комисија сматра да су резултати у овој дисертацији приказани на

систематичан и прегледан начин, логичним редоследом и да су свеобухватни и јасни за интерпретацију.

Дискусија је приказана детаљно, прегледно по редоследу који логичан, тако да представља хармоничну целину. Стил писања је у духу српског језика, потпуно јасан и прецизан, без непотребних дугих и неразумљивих реченица. Резултати истраживања тумачени су критички и јасно са довољним бројем релевантних чињеница које ову тезу чине уверљивом. Сви резултати су разматрани у односу на податке из актуелне и релевантне литературе. Подаци из литературе којима се кандидат служио су критички одабрани, адекватно тумачени и уверљиви. Наведена литература је савремена и уско везана за предмет истраживања.

Комисија сматра да је дискусија добијених резултата исцрпна, правилно и критички постављена и уверљива. Начин на који је написана указује на изванредно познавање проучаване проблематике.

Закључци су прегледно приказани и изведени су из добијених резултата. Обухватају задати циљ и постављене хипотезе. Циљ истраживања је остварен и потврђене су обе хипотезе. Селектовано је осам кључних атрибута који утичу на интра-хоспитални исход лечења болесника са акутним СТ-елевираним инфарктом миокарда након примарне перкутане коронарне интервенције и развијен је предиктивни модел који је једноставан и поуздан. Његова имплементација у свакодневну клиничку праксу, омогућила би клиничарима да издвоје високо-ризичне пацијенте, након реперфузионог третмана, а потом код њих интензивирају третман и клиничко праћење, а са циљем смањења инциденце интра-хоспиталних компликација и повећања њиховог преживљавања.

Комисија сматра да су закључци логично изведени из резултата истраживања и да су у складу са постављеним циљевима и хипотезама. Комисија такође сматра, да су добијене значајне информације, које ће имати практичан значај у даљем стратешком приступу креирања предиктивних модела кардиолошких болесника, а развијени модел заживети у свакодневној клиничкој пракси.

Литература је приказана кроз 236 библиографских јединица које су релевантне за испитивану тематику. Литературни подаци су приказани по редоследу навођења, на прописан начин и обухватају све сегменте истраживања.

Комисија сматра да су литературни наводи актуелни и адекватно одабрани за компарацију са резултатима актуелног истраживања.

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

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. Sladojevic M, Sladojevic S, Culibrk D, Tadic S, Jung R. Echocardiographic Parameters as Predictors of In-Hospital Mortality in Patients with Acute Coronary Syndrome Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *The Scientific World Journal*. 2014 Mar 17;2014. - **M21**
2. Sladojevic S, Sladojevic M, Pavlovic K, Cemerlic-Adjic N, Culibrk D. Predicting the Outcome of Antihypertensive Therapy Using Knowledge Mining. In *Handbook of Medical and Healthcare Technologies 2013* (pp. 223-244). Springer New York. - **M14**
3. Sladojevic S, Sladojevic M, Culibrk D. Predicting the post-therapeutic ECG status of cardiology patients using data mining. In *55th ETRAN conference 2011 Jun* (Vol. 1). - **M33**
4. Sladojevic M, Pavlovic K, Velicki L, Cemerlic-Adjic N, Popov T, Tadic S, Sladojevic S, Culibrk D. In-hospital mortality prediction for STEMI patients submitted to primary PCI. *European Heart Journal*. 2013 Aug 1;34(suppl 1):P478. - **M34**
5. Popov T, Srdanović I, Petrović M, Čanji T, Kovačević M, Jovelić A, Sladojević M, Panić G. Dilated cardiomyopathy caused by hereditary hemochromatosis. (Meeting Abstract: *Frontiers in Cardiovascular Biology*, Berlin 16-19 July 2010, First Congress of the ESC Council on Basic Cardiovascular Science). *CARDIOVASCULAR RESEARCH*, (2010), vol. 87 br. , str. S121-S121 – **M34**
6. M. Sladojevic, S. Tadic, K. Pavlovic, N. Cemerlic-Adjic, T. Popov, M. Petrovic, B. Vujin, S. Sladojevic. Data mining approach for in-hospital mortality prediction of patients presented with STEMI after primary PCI (Meeting abstract: EuroPrevent, Amsterdam, 8-10 May 2014) – **M34**
7. M. Sladojevic, K. Pavlovic, N. Cemerlic-Adjić, S. Sladojevic, D. Culibrk, S. Tadic, T. Popov, B. Vujin. Data mining generated insight into the effect of blood pressure on in-hospital outcome for acute coronary syndrome patients (Meeting abstract: *Hypertension2014, 25th Scientific Meeting of the International Society of Hypertension, JUNE 13 - 16, 2014 - ATHENS, GREECE*) – **M34**
8. V. Vujic, D. Mandic, R. Mojasevic, M. Zagoricnik, M. Sladojevic Dysphagia as a coronary surgery complication. *65th ESCVS, Belgrade 2016* – **M34**
9. M. Sladojevic, S. Sladojevic, A. Redzek, S. Susak, J. Dejanovic, D. Mandic, A. Milosavljevic, R. Jung The “Jung” variable as predictor of in-hospital outcome in patients presenting with acute st-elevated myocardial infarction after primary percutaneous coronary intervention. *65th ESCVS, Belgrade 2016* – **M34**
10. Sladojević M, Čanković M, Čemerlić S, Mihajlović B, Adić F, Jaraković M. Data mining approach for in-hospital treatment outcome in patients with acute coronary syndrome. *Medicinski pregled*. 2015;68(5-6):157-61. - **M51**
11. Jaraković M, Mihajlović B, Čemerlić S, Adić F, Sladojević M, Mihajlović B. The level of grammar school students' knowledge on cardiovascular disease risk factors. *Medicinski pregled*. 2015;68(3-4):98-102. - **M51**
12. Popov T, Ivanov I, Petrović M, Srdanović I, Sladojević M, Panić G: Infarkt miokarda sa ST-elevacijom kod bolesnika starosne dobi preko 80 godina, VII kongres urgentne medicine

Srbije sa međunarodnim učešćem, 2011. Godine – **M64**

13. Sladojević M, Pavlović K, Čemerlić-Adić N, Popov T, Somer D, Kmezić-Grujin J: Predviđanje uspešnosti antihipertenzivne terapije korišćenjem Data Mining tehnika. XVIII Kongres udruženja kardiologa Srbije sa međunarodnim učešćem. Knjiga sažetaka. Beograd, 2011; 30(2): P 93 – **M64**
14. Sladojević M, Pavlović K, Čemerlić-Adić N, Popov T, Stojiljković J: Analiza uticaja određenih demografskih i kliničkih faktora na antihipertenzivnu terapiju korišćenjem Data Mining-a. XVIII Kongres udruženja kardiologa Srbije sa međunarodnim učešćem. Knjiga sažetaka. Beograd, 2011; 30(2): P 94 – **M64**
15. Popov T, Ivanov I, Petrović M, Panić G, Sladojević M, Srdanović I: Da li postoji polna razlika u kliničkim karakteristikama i ranom lečenju akutnog infarkta miokarda kod bolesnika starije životne dobi? XVIII Kongres udruženja kardiologa Srbije sa međunarodnim učešćem. Knjiga sažetaka. Beograd, 2011; 30(2): P 76 – **M64**
16. Popov T., Sladojević M., Kovačević M., Mihajlović BB., Kovačević D., Pavlović K. Prediktori neželjenih kardiovaskularnih i cerebrovaskularnih događaja nakon učinjene revaskularizacije miokarda kod bolesnika sa ishemijskom kardiomiopatijom snižene eјekcione frakcije. XIII Kongres internista Srbije, Knjiga sažetaka. Zlatibor, 2013;. – **M64**
17. Sladojević M., Pavlović K., Velicki L., Čemerlić-Adić N., Popov T., Tadić S., Sladojević S., Čulibrk D. Predviđanje kratkoročnog ishoda lečenja pacijenata sa ST - eleviranim infarktom miokarda nakon primarne perkutane koronarne intervencije. XIII Kongres internista Srbije, Knjiga sažetaka. Zlatibor, 2013; - **M64**

VII ZAKЉУЧЦИ ОДНОСНО РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА

Употребом савремених система за истраживање података креиран је једноставан, практичан и у свакодневној пракси употребљив предиктивни модел за процену интра-хоспиталног исхода лечења код пацијената оболелих од акутног инфаркта миокарда са СТ елевацијом лечених примарном перкутаном коронарном интервенцијом.

У ретроспективној студији, на скупу података за преко 1500 пацијената евалуирани су бројни алгоритми машинског учења, где је издвојено алтернативно стабло одлуке (ADTree) као основа предиктивног модела који има тачност предвиђања од 93.17% и ROC=0.94.

Сам предиктивни модел базира се на 8 кључних параметара који имају највећи утицај на исход болничког лечења пацијената: систолни крвни притисак, ејекциона фракција леве коморе, ударни волумен леве коморе, тропонин, креатинин фосфокиназа, укупни билирубин, Т талас, као и резултат интервенције.

Резултати су верификовани у проспективној студији на 400 пацијената у току 2015. године. Предиктивни модел задржао је добре предиктивне перформансе са тачношћу од 90.75% и ROC=0.93 показао да је применљив у свакодневној клиничкој пракси. У поређењу са GRACE скором (ROC=0.86), предметни предиктивни модел (ROC=0.93) је показао своју супериорност као и потврду да би предиктивни модели требало да имају регионални карактер.

Имплементација креираног модела у свакодневну клиничку праксу, омогућила би клиничарима да издвоје високоризичне пацијенте, након реперфузионог третмана а потом код њих интензивирају третман и клиничко

<p>праћење, а са циљем смањења инциденце интра-хоспиталних компликација и повећања њиховог преживљавања.</p>
<p>VIII ОЦЕНА НАЧИНА ПРИКАЗА И ТУМАЧЕЊА РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА Експлицитно навести позитивну или негативну оцену начина приказа и тумачења резултата истраживања.</p> <p>Резултати истраживања приказани су прегледно и систематично уз коришћење табела, графикона и слика. Приказане табеле, графикони и слике добро су креирани и пружају потребне информације. Добијени резултати су јасно тумачени на основу најновијих доступних научних сазнања, на прикладан начин анализирани и повезани са литературним наводима.</p> <p>Комисија позитивно оцењује начин приказа и тумачење резултата истраживања.</p>
<p>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:</p>
<p>1. Да ли је дисертација написана у складу са образложењем наведеним у пријави теме</p> <p>Комисија је сагласна да је Докторска дисертација написана у складу са образложењем наведеним у пријави теме.</p>
<p>2. Да ли дисертација садржи све битне елементе</p> <p>Докторска дисертација садржи све битне елементе оригиналног научноистраживачког рада на основу којих би се рад могао поновити.</p>
<p>3. По чему је дисертација оригиналан допринос науци</p> <p>Докторска дисертација по својој свеобухватности, добијеним резултатима и изнетим закључцима представља оригинални допринос медицинској научној мисли, у сагледавању значаја развоја модела за процену интра-хоспиталног исхода лечења код пацијената оболелих од акутног инфаркта миокарда са СТ елевацијом лечених примарном перкутаном коронарном интервенцијом. Њен значај огледа се у чињеници да је креиран прецизан модел за предвиђање исхода коришћењем савремених метода истраживања података који на проспективној студији даје резултате супериорније од опште прихваћених скорова ризика објављених у најновијој научној литератури. Осим тога резултати дисертације отварају читав низ питања у овој области истраживања, како би се клиничарима омогућило да издвоје високо-ризичне пацијенте, након реперфузионог третмана, а потом код њих интензивирају третман и клиничко праћење, а са циљем смањења инциденце интра-хоспиталних компликација и повећања њиховог преживљавања.</p>
<p>4. Недостаци дисертације и њихов утицај на резултат истраживања</p> <p>Комисија није уочила недостатке који би битно умањили вредност</p>

докторске дисертације.

X ПРЕДЛОГ:

На основу позитивних вредновања појединих делова, као и укупне позитивне оцене докторске дисертације, Комисија за оцену докторске дисертације, предлаже Наставно-научном већу Медицинског факултета у Новом Саду и Сенату Универзитета у Новом Саду, да се докторска дисертација кандидата др Мирославе Сладојевић под насловом: „МЕТОДЕ ИСТРАЖИВАЊА ПОДАТАКА У ЕВАЛУАЦИЈИ ИНТРА-ХОСПИТАЛНОГ ИСХОДА ОБОЛЕЛИХ ОД АКУТНОГ ИНФАРКТА МИОКАРДА ЛЕЧЕНИХ ПРИМАРНОМ ПЕРКУТАНОМ КОРОНАРНОМ ИНТЕРВЕНЦИЈОМ“ прихвати, а кандидату омогући спровођење поступка јавне одбране.

датум: 18.05.2016.

НАВЕСТИ ИМЕ И ЗВАЊЕ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ
ПОТПИСИ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ

Проф. др Игор Иванов

Проф. др Нада Чемерлић Ађић

Доц. др Татјана Лончар Турукало

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