



IZVJEŠTAJ

*o ocjeni i podobnosti studenta,
teme i mentora za izradu doktorske disertacije*

1. PODACI O KOMISIJI

Organ koji je imenovao komisiju: Naučno-nastavno vijeće Medicinskog fakulteta

Datum imenovanja komisije: 12.09.2023. godine

Broj odluke: 18/3.641/2023

Članovi komisije:

- | | | | |
|----|---|------------------|--------------------------------------|
| 1. | Prof. dr Muftić Mirsad | redovni profesor | rehabilitacija i okupaciona terapija |
| | Prezime i ime | Zvanje | Naučno polje i uža naučna oblast |
| | Fakultet zdravstvenih studija Univerziteta u Sarajevu | | predsjednik |
| | Ustanova u kojoj je zaposlen-a | | Funkcija u komisiji |
| 2. | Prof. dr Spasojević Goran | redovni profesor | anatomija |
| | Prezime i ime | Zvanje | Naučno polje i uža naučna oblast |
| | Medicinski fakultet Univerziteta u Banjoj Luci | | član |
| | Ustanova u kojoj je zaposlen-a | | Funkcija u komisiji |
| 3. | Prof. dr Vulić Duško | redovni profesor | interna medicina |
| | prezime i ime | Zvanje | Naučno polje i uža naučna oblast |
| | Medicinski fakultet Univerziteta u Banjoj Luci | | član |
| | Ustanova u kojoj je zaposlen-a | | Funkcija u komisiji |

2. PODACI O STUDENTU

Ime, ime jednog roditelja, prezime: IGOR (ZORAN) DUMANOVIĆ

Datum rođenja: 13.09.1988. godine

Mjesto i država rođenja: Doboj, Bosna i Hercegovina

2.1. Studije prvog ciklusa ili osnovne studije ili integrisane studije

Godina upisa:	2007.	Godina završetka:	2013.	Prosječna ocjena tokom studija:	8,95
---------------	-------	-------------------	-------	---------------------------------	------

Univerzitet: Univerzitet u Banjoj Luci

Fakultet/i: Medicinski fakultet

Studijski program: medicina

Stečeno zvanje: doktor medicine

2.2. Studije drugog ciklusa ili magistarske studije

Godina upisa:		Godina završetka:		prosječna ocjena tokom studija:	
---------------	--	-------------------	--	---------------------------------	--

Univerzitet:

Fakultet/i:

Studijski program:

Naziv završnog rada drugog ciklusa ili magistarske teze, datum odbrane:

Uža naučna oblast završnog rada drugog ciklusa ili magistarske teze:

Stečeno zvanje:

2.3. Studije trećeg ciklusa

Godina upisa:	2019.	Broj ECTS ostvarenih do sada:	180	Prosječna ocjena tokom studija:	8,59
---------------	-------	-------------------------------	-----	---------------------------------	------

Fakultet/i: Medicinski fakultet Univerziteta u Banjoj Luci

Studijski program: biomedicinske nauke

2.4. Prikaz naučnih i stručnih radova kandidata

RB	Podaci o referenci	Kategorija ¹
1.	Dumanović I, Stanetić K. Udruženost preventabilnih faktora rizika za kardiovaskularne bolesti kod pacijenata sa hipertenzijom; naučni rad, Zbornik radova kongresa „Sedmi međunarodni kongres Ekologija, rad,	

¹ Kategorija se odnosi na one časopise i naučne skupove koji su kategorisani u skladu sa Pravilnikom o publikovanju naučnih publikacija („Službeni glasnik РС”, бр. 77/10) и Правилником о мјерилима за остваривање и финансирање Програма одржавања научних скупова („Službeni glasnik РС”, бр. 102/14) односно припадност рада часописима индексираним у свјетским цитатним базама.

zdravlje i sport“, Banja Luka , 2015: 240-245.

Masovne nezarazne bolesti su danas vodeće po uzroku smrtnosti u svijetu, a kardiovaskularne bolesti zauzimaju prvo mjesto (30% smrti godišnje). Samo od hipertenzije umre 7,5 miliona ljudi (12,8% ukupnog broja umrlih). Hipertenzija je jedan od vodećih uzroka smrti zbog posljedica bolesti srca i moždanog udara, i često je udružena sa drugim faktorima rizika (gojaznost, hiperlipidemija, dijabetes, pušenje).

Cilj istraživanja je procijeniti prisustvo pojedinih faktora rizika za KVB kod pacijenata sa hipertenzijom.

Izrađena je studija presjeka u Domu zdravlja Banja Luka, u junu 2013. godine. U istraživanje je bio uključen svaki drugi pacijent zaveden u registru oboljelih od hipertenzije iz dva tima porodične medicine. Prikupljani su podaci o starosnoj dobi, polu, indeksu tjelesne mase (BMI), vrijednostima ukupnog holesterola, HDL i LDL holesterola, triglicerida, dijabetesu, podaci o pušačkom statusu, visini krvnog pritiska, trajanju hipertenzije i akutnom kardiovaskularnom događaju iz zdravstvenih kartona pacijenata.

Od 154 pacijenta koji boluju od hipertenzije 64,93% boluje u periodu dužem od 10 godina. Najčešće udruženi faktor rizika sa hipertenzijom je hiperlipidemija (84,42%), zatim slijedi gojaznost (79,22%), dijabetes (21,43%) i pušenje (15,58%).

Zaključak: Mnogi faktori rizika se mogu prevenirati, a ako već postoje, dobrom kontrolom i liječenjem, umanjiti.

RB	Podaci o referenci	Kategorija
2.	Dumanović I. Stanetić K. Jovičić S. Faktori rizika za kardiovaskularne bolesti kod bolesnika sa infarktom miokarda;, naučni rad, Zbornik radova, Peti međunarodni kongres doktora medicine Republike Srpske, Banja Vrućica, 2017: 53-58 .	
	Kardiovaskularne bolesti u vodeći uzrok prerane smrti I invaliditeta u svijetu, posebno u zemljama u razvoju. Vodeći uzrok smrti od kardiovaskularnih bolesti je ishemijska bolest srca zbog koje nastaje 45% smrti u svijetu, odnosno 54,6% smrti u Evropi. Cilj istraživanja je procijeniti prisustvo pojedinih faktora rizika za KVB kod bolesnika koji su imali infarkt miokarda i procijeniti koji su najčešći faktori rizika prisutni u ovoj populaciji. Predložiti mjere sekundarne prevencije preventabilnih faktora rizika za KVB. Izrađena je retrospektivna studija u Bolnici za rehabilitaciju pacijenata sa kardiovaskularnim	

oboljenjima Banja Vrućica u Tesliću, u toku 2016. godine. U istraživanje su uključeni bolesnici koji su imali infarkt miokarda i koji su bili primljeni na rehabilitaciju u Bolnici. Prikupljeni su podaci o o starosnoj dobi, polu, indeksu tjelesne mase (BMI), vrijednostima ukupnog holesterola, triglicerida, glikemiji, dijabetesu, podaci o pušačkom statusu, visini krvnog pritiska, trajanju hipertenzije i postojanju ranijeg akutnog kardiovaskularnog događaja bolesnika (raniji IM, PCI, CABG, operacija srčane valvule i prethodni moždani udar) iz medicinske dokumentacije bolesnika.

Od ukupno 337 bolesnika koji su imali infarkt miokarda 78,04% je muškaraca, a 21.96% žena. Svega 29,08% bolesnika je starije od 65 godina. Najčešće udružen preventabilni faktor rizika sa inarktom miokarda je gojaznost (84,87%), zatim slijedi pušenje (76,56%), hipertenzija koja traje duže od 10 godina (55,19%), dijabetes (20,77%) i hiperlipidemija (12,76%). Većina je imala udružena 3 faktora rizika. Za 22,85% bolesnika infarkt miokarda je bio prva manifestacija KVB , ponovljen IM imalo je 6,28% bolesnika, IM sa koronarografijom i implantacijom stenta imalo je 83,09% bolesnika, a IM sa hiruškom revaskularizacijom miokarda je imalo 16,91% bolesnika. Zaključak: U cilju prevencije nastanka budućeg akutnog kardiovaskularnog događaja važno je umanjiti brojne faktore rizika. To značajan zadatak i veliki izazov i za zdravstvene radnike i za bolesnike. Brojni faktori rizika, čak i ako postoje, se mogu umanjiti dobrim menadžmentom i liječenjem.

RB	Podaci o referenci	Kategorija
3.		
<i>Kratak opis sadržaja (do 150 riječi):</i>		
RB	Podaci o referenci	Kategorija
4.		
<i>Kratak opis sadržaja (do 150 riječi):</i>		
RB	Podaci o referenci	Kategorija
5.		
<i>Kratak opis sadržaja (do 150 riječi):</i>		
<i>Ocjena relevantosti naučne i stručne aktivnosti kandidata za predloženu temu disertacije:</i>		
Da li student ispunjava propisane uslove?		<input type="checkbox"/> DA <input type="checkbox"/> NE

3. PODACI O METORU

Ime i prezime: DRAGANA DRAGIČEVIĆ-CVJETKOVIĆ

Akademsko zvanje: docent

Naučno polje i uža naučna oblast: fizikalna medicina i rehabilitacija

Matična institucija izbora u zvanje: Medicinski fakultet Univerziteta u Banjoj Luci

Biografija:

Podaci o mentoru:

I – Lični podaci

Ime i prezime: Dragana Dragičević-Cvjetković

Pozicija: 1. Docent na Katedri za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju Medicinskog fakulteta Univerziteta u Banjoj Luci, Republika Srpska, BiH

2. Specijalista fizikalne medicine i rehabilitacije, Odjeljenje za balneologiju i medicinsku rehabilitaciju, Institut za fizikalnu medicinu, rehabilitaciju i ortopedsku hirurgiju " Dr Miroslav Zotović" Banja Luka, Republika Srpska, BiH.

Adresa: Romanijska 2b, 78 000 Banja Luka

Telefon: +38765711138

Email: dragicevicdr@gmail.com, dragana.dragicevic-cvjetkovic@med.unibl.org

Državljanstvo: RS, BiH

Pol: ženski

Bračno stanje: udata, majka dvoje djece.

II – Obrazovanje

1998-2004. godine – doktor medicine, Medicinski fakultet Banja Luka.

2012. godine - specijalista fizikalne medicine i rehabilitacije, Medicinski fakultet Banja Luka

2014. godine - odbrana magistarske teze: "Efekti protokola rehabilitacije kod pacijenata nakon ligamentoplastike prednjeg ukrštenog ligamenta koljena". Medicinski fakultet Banja Luka.

2021. godine – odbrana doktorske disertacije: "Efekti izokinetičkog vježbanja na funkcionalni

status pacijenata nakon ligamentoplastike prednjeg ukrštenog ligamenta". Medicinski fakultet Banja Luka.

III – Radno iskustvo

Jul 2023 - Institut za fizikalnu medicinu, rehabilitaciju i ortopedsku hirurgiju " Dr Miroslav Zotović" Banja Luka, Republika Srpska, BiH.

Jun 2007- Jul 2023 Zavod za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju "Dr Miroslav Zotović" Banja Luka.

April - jun 2007 – Institut za fizikalnu medicinu i balneoklimatologiju "Mlječanica" Kozarska Dubica.

2004 - april 2007- Dom zdravlja Gradiška

IV- Dodatne edukacije i usavršavanja

Banja Luka, BiH/ECPD – edukacija iz laseroterapije

Banja Luka, BiH / Kurs PNF (Proprioceptivna neuromuskularna facilitacija)

Banja luka, BiH / Edukacija iz ESWT (ekstrakorporeal shock wave therapy)

Beograd, Srbija /Color doppler scan krvnih sudova glave i varta i ekstremiteta

Banja Luka, BiH /Kurs izokinetičko testiranje i trening

Beograd, Srbija/Klinička mezoterapija

Beograd, Srbija/ PRP training and application in musculoskeletal pathology

V – Obrazovna djelatnost:

Angažman na Medicinskom fakultetu u Banjoj Luci:

Jun 2019 – viši asistent, Katedra za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju, Medicinski fakultet, Banja Luka

Januar 2022 – docent, Katedra za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju, Medicinski fakultet, Banja Luka

2022. godine – mentor doktorske disertacije Mr sc. med T. Erceg - Rukavina pod nazivom: "Efekti sulfatno-sulfidne mineralne vode na funkcionalni i metabolički status pacijenta sa gonartrozom". Medicinski fakultet Banja Luka. Doktorska disertacija odbranjena na Medicinskom fakultetu u Banja Luci septembra mjeseca 2022. Godine.

2022. godine - komentor za izradu doktorske disertacije dr Biljane Majstorović pod nazivom: "Faktori koji utiču na funkcionalni ishod primarne protetičke rehabilitacije nakon amputacije donjih ekstremiteta". Medicinski fakultet Banja Luka. Doktorska disertacija u toku.

VI -Posebna priznanja i članstvo:

Učešće u JUSAD studiji / Medicinski fakultet Beograd

Sekretar (2010-2023) i član Udruženja fizijatara Republike Srpske,

Ambasador Udruženja fizijatara Republike Srpske u Evropskom udruženju fizikalne i rehabilitacione medicine (ESPRM),

Član Udruženja za lakat i rame Srbije,

Član Društva doktora medicine Republike Srpske,

Član Komore doktora medicine Republike Srpske.

VII – Bibliografija (publikacije objavljene u časopisima)

1. Dragičević-Cvjetković D, Jandrić S, Bijeljac S, Palića S, Manojlović S, Tlić G. The effects of rehabilitation protocol on functional recovery in patients after anterior cruciate ligament reconstruction. Med Arch 2014 Oct;68(5):350-2.
2. Dragičević-Cvjetković D, Bijeljac S, Palića S, Talić G, Nožica radulović T, Kosanović Glogovac M, manojlović S. Isokinetic testing in evaluation rehabilitation outcomes after ACL reconstruction. Med Arch 2015 Feb;69(1):21-3.
3. Nožica Radulović T, Lazović M, Jandrić S, Bućma T, Dragičević-Cvjetković D, Manojlović S. The effects of continued rehabilitation after primary knee relacement. Med Arch 2016 Apr;70(2):131-4.
4. Palića S, Bijeljac S, Manojlović S, Jovicic Z, Jovanovic M, Cvijic P, Dragicevic-Cvjetkovic D. Effectiveness of different doses and routes of administration of tranexamic acid for total hip replacement. Int Orthop 2021 Apr;45(4):865-70.
5. Janković D, Dragičević-Cvjetković D, Stanković J. Efekat nehirurške dekompresije lumbalne

kičme kod pacijenata sa diskus hernijom. Pons Med J 2019;16(1):9-13.

6. Dragičević-Cvjetković D, Erceg-Rukavina T, Manojlović S. Effect of the radial extracorporeal shock wave therapy (rESWT) in patients with calcific tendinopathy of the shoulder. Scr Med 2019;50(3):138-41.

7. Dragičević-Cvjetković D, Stevandić D. Effect of cardiovascular training on functional capacity in post-acute rehabilitation of COVID-19 patients. Scr Med 2021;52(3):211-4.

8. Dragičević-Cvjetković D, Erceg-Rukavina T, Nikolić S. Proprioception recovery after anterior cruciate ligament reconstruction- isokinetic versus dynamic exercises. Scr Med 2021;52(4):289-3.

9. Erceg-Rukavina T., Dragičević-Cvjetković D. Lipid-reducing effects of sulphate-sulphide mineral water in patients with knee osteoarthritis. Scr Med 2021;52(4):294-8.

10. Djuric D, Gatarić N, Todorović N, Stanković S, Dragičević-Cvjetković D, Stojiljković MP, et al. The effects of subchronic intake of magnesium hydro-carbonate-rich mineral water on cardiometabolic markers and electrolytes in rats with streptozotocin-induced diabetes. Scr Med 2022;53(3):197-204.

Radovi iz oblasti kojoj pripada prijedlog teme doktorske disertacije:

RB	Navesti pojedinačno radove, knjige, poglavlja. Dodati potreban broj redova. koristiti isti stil za navođenje svih referenci.	Kategorija
1.	Dragičević-Cvjetković D, Jandrić S, Bijeljac S, Palija S, Manojlović S, Tlić G. The effects of rehabilitation protocol on functional recovery in patients after anterior cruciate ligament reconstruction. Med Arch 2014 Oct;68(5):350-2.	
2.	Dragičević-Cvjetković D, Bijeljac S, Palija S, Talić G, Nožica radulović T, Kosanović Glogovac M, manojlović S. Isokinetic testing in evaluation rehabilitation outcomes after ACL reconstruction. Med Arch 2015 Feb;69(1):21-3.	
3.	Nožica Radulović T, Lazović M, Jandrić S, Bućma T, Dragičević-	

	Cvjetković D, Manojlović S. The effects of continued rehabilitation after primary knee replacement. Med Arch 2016 Apr;70(2):131-4.	
4.	Palija S, Bijeljac S, Manojlovic S, Jovicic Z, Jovanovic M, Cvijic P, Dragicevic-Cvjetkovic D. Effectiveness of different doses and routes of administration of tranexamic acid for total hip replacement. Int Orthop 2021 Apr;45(4):865-70.	
5.	Janković D, Dragičević-Cvjetković D, Stanković J. Efekat nehirurške dekompresije lumbalne kičme kod pacijenata sa diskus hernijom. Pons Med J 2019;16(1):9-13.	
Da li metor ispunjava propisane uslove?		<u>DA</u> NE

4. PODACI O KOMENTORU

Ime i prezime: NATAŠA MUJOVIĆ

Akademsko zvanje: vanredni profesor

Naučno polje i uža naučna oblast: fizikalna medicina i rehabilitacija

Mtična institucija sticanja izbora u zvanje: Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Biografija mentora/kometora:

Rođena je 03.01.1968. godine u Beogradu. Školske 1986/87 godine je upisala Medicinski fakultet, a diplomirala je 15.09.1993. godine sa prosječnom ocjenom 9.13, i ocjenom 10 na diplomskom ispitu. Za vrijeme studija bila je student-demonstrator na predmetu Fiziologija u školskoj 1990/91 godini.

Obavezan ljekarski staž obavila je u Kliničkom centru Srbije, a stručni ispit položila je 29.09.1994 godine.

Od 03.01.1995 godine zaposlena je u Kliničkom centru Srbije u Službi za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju. Od početka svog zaposlenja radi na odjeljenju respiratorne rehabilitacije koje je smješteno na Institutu za plućne bolesti i tuberkulozu KCS.

Specijalizaciju iz Fizikalne medicine i rehabilitacije upisala je 01.10.1994. i istu završila u Kliničkom centru Srbije 28.11.1997. sa odličnom ocjenom. Subspecijalizaciju iz Balneoklimatologije je upisala 2009 godine.

Poslediplomske studije iz Fizikalne medicine i rehabilitacije upisala je školske 1993/94 godine, a Magistarsku tezu: "Značaj rane rehabilitacije u lečenju bolesnika sa dekortikacijom pluća zbog empijema pleure" odbranila je 11.06.2001. godine.

2013. godine odbranila je doktorsku tezu pod nazivom „Povezanost respiratorne rehabilitacije i uspeha hiruškog lečenja bolesnika sa hroničnom opstrukcijskom bolesti i primarnim karcinomom pluća.“

U zvanje vanrednog profesora izabrana 2019 godine.

Na kongresu ERS-a (European Respiratory Society) u Stokholmu 1996. godine, pohađala je Postgraduate Course entitled “Respiratory physiotherapy-practical aspect and theoretical basis”. Od tada je učestvovala više puta kao predavač ili organizator kurseva i Kontinuirane medicinske edukacije vezano za respiratornu rehabilitaciju.

Aprila 2018 je učestvovala na stručnom sastanku ERS i RUS na temu „Lečenje hronične opstruktivne bolesti pluća (HOBP)- stalni izazovi“.

U septembru 2018. godine provela je tri nedelje u Italiji u Brescia, na Instituti Clinici Scientifici Maugeri, na odeljenju za respiratornu rehabilitaciju.

Više godina je bila mentor studentima za pisanje radova, koji su učestvovali na studentskim kongresima, a jedan od tih radova je dobio i prvu nagradu. Takođe je bila mentor i/ili član komisije za odbranu završnih radova diplomskih ispita studenata medicine, specijalističkih strukovnih studija, specijalističkih akademskih studija i odbranu rada uže specijalizacije.

Aktivno učestvovuje kao predavač na međunarodnim i domaćim stručnim sastancima, seminarima, savetovanjima i sekcijama.

Učestvovala je i kao član radnog predsedništva na domaćim i međunarodnim stručnim sastancima.

Učestvovala je kao predavač po pozivu na Seminarima kontinuirane medicinske edukacije koje organizuje Medicinski fakultet u Beogradu više puta, i kao predavač na Seminaru Evropske respiratorne škole sa međunarodnim učešćem pod nazivom “Savremeni stavovi u respiratornoj medicini”, koji je održan novembra 2004. godine.

Član je udruženja pulmologa Srbije od 2001 godine i ERS, Udruženja fizijatara SCG od 2005.

godine, kao i ISPRM.

Redovno učestvuje na studentskim ispitima kao ispitivač. Takođe je i član ispitne komisije za odbranu specijelističkog ispita. Više godina održava predavanja na redovnim studijama medicine kao i na poslediplomskim studijama iz fizikalne medicine i rehabilitacije, pulmologije, kao i predavanja za specijalizante iz Interne medicine, opšte medicine, medicine sporta. Posедуje aktivno znanje Engleskog jezika.

Bibliografija komentora:

1. TENS Improves Cisplatin-Induced Neuropathy in Lung Cancer Patients. Tomanovic Vujadinovic S, Ilic N, Selakovic I, Nedeljkovic U, Krstic N, Mujovic N, Dubljanin Raspopovic E, Jovanovic D. *Medicina* 2022, 58, 1405. <https://doi.org/10.3390/medicina58101405>. M22
2. Mujovic N. et al. Anxiety and Comorbidities Differences in Adults with Chronic Pulmonary Diseases: Serbian Single Center Experience. *Medicina* 2022, 58, 392. <https://doi.org/10.3390/medicina58030392> M22
3. Mujović N, Marinković M, Mihajlović M, Mujović N, Potpara TS. Risk factor modification for the primary and secondary prevention of atrial fibrillation. Part 2. *Kardiol Pol.* 2020;78(3):192-202. M21
4. Mujović N, Marinković M, Mihajlović M, Mujović N, Potpara TS. Risk factor modification for the primary and secondary prevention of atrial fibrillation. Part 1. *Kardiol Pol.* 2020;78(3):181-191 M21
5. Mujović N, Marinković M, Mihajlović M, Mujović N, Potpara TS. Mineralocorticoid receptor antagonists and prevention of atrial fibrillation in patients with hypertension. Authors' reply. *Kardiol Pol.* 2020 ;78(6):610-611. M22
6. Zugic V, Mujovic N, Hromis S, Jankovic J, Drvenica M, Perovic A, Kopitovic I, Ilic A, Nikolic D. Pattern of Response to Bronchial Challenge with Histamine in Patients with Non-Atopic Cough-Variant and Classic Asthma. *J Clin Med.* 2018;7(7). pii: E174. doi:

10.3390/jcm7070174. M23

7. Milovanovic A, Grujicic D, Bogosavljevic V, Jokovic M, Mujovic N, Markovic IP. Efficacy of Early Rehabilitation After Surgical Repair of Acute Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: Outcomes After Verticalization on Days 2-5 Versus Day 12 Post-Bleeding. Turk Neurosurg. 2017;27(6):867-873. doi: 10.5137/1019-5149.JTN.17711-16.1 M21

8. Mujovic N, Mujovic N, Subotic D, Ercegovac M, Milovanovic A, Nikcevic L, Zugic V, Nikolic D. Influence of Pulmonary Rehabilitation on Lung Function Changes After the Lung Resection for Primary Lung Cancer in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Aging Dis. 2015 Nov 17;6(6):466-7. M22

9. Ercegovac M, Subotic D, Zugic V, Jakovic R, Moskovljevic D, Bascarevic S, Mujovic N. Postoperative complications do not influence the pattern of early lung function recovery after lung resection for lung cancer in patients at risk. J Cardiothorac Surg. 2014 May 19;9:92. doi: 10.1186/1749-8090-9-92. M21

10. Mujovic N, Mujovic N, Subotic D, Marinkovic M, Milovanovic A, Stojsic J, Zugic V, Grajic M, Nikolic D. Preoperative pulmonary rehabilitation in patients with non-small cell lung cancer and chronic obstructive pulmonary disease. Arch Med 2014;10(1):68-75. M21

11. Oluić B, Vešović R, Lončar Z, Stojšić J, Mujović N, Nikolić D. Tracheal localization of inflammatory myofibroblastic tumor in adults: A case report. Vojnosanitet pregl 2019;76(4):447-451.

Radovi iz oblasti kojoj propada prijedlog teme doktorske disertacije:

RB	Navesti pojedinačno radove, knjige, poglavlja. Dodati potreban broj redova. Koristiti isti stil za navođenje svih referenci.	Kategorija
1.	TENS Improves Cisplatin-Induced Neuropathy in Lung Cancer Patients. Tomanovic Vujadinovic S, Ilic N, Selakovic I, Nedeljkovic U, Krstic N, Mujovic N, Dubljanin Raspopovic E, Jovanovic D. Medicina 2022, 58, 1405. https://doi.org/10.3390/medicina58101405 . M22	
2.	Mujovic N. at al. Anxiety and Comorbidities Differences in Adults with	

	Chronic Pulmonary Diseases: Serbian Single Center Experience. Medicina 2022, 58, 392. https://doi.org/10.3390/medicina58030392 M22	
3.	Mujović N, Marinković M, Mihajlović M, Mujović N, Potpara TS. Risk factor modification for the primary and secondary prevention of atrial fibrillation. Part 2. Kardiol Pol. 2020;78(3):192-202. M21	
4.	Mujović N, Marinković M, Mihajlović M, Mujović N, Potpara TS. Risk factor modification for the primary and secondary prevention of atrial fibrillation. Part 1. Kardiol Pol. 2020;78(3):181-191 M21	
5.	Mujović N, Marinković M, Mihajlović M, Mujović N, Potpara TS. Mineralocorticoid receptor antagonists and prevention of atrial fibrillation in patients with hypertension. Authors' reply. Kardiol Pol. 2020 ;78(6):610-611. M22	
Da li komentor ispunjava propisane uslove?		<u>DA</u> NE

5. OCJENA PODOBNOSTI TEME		
5.1. Formulacija naziva disertacije (naslova)		
Efekti intervalnog treninga visokog intenziteta na funkcionalni i metabolički status pacijenata nakon infarkta miokarda liječenih primarnom angioplastikom sa implantacijom stenta		
Da li je naslov teze podoban?	<u>DA</u>	NE
5.2. Naučno polje i uža naučna oblast		
Fizikalna medicina i rehabilitacija		
Da li su naučno polje i uža naučna oblast isti kao kod mentora/komentora?	<u>DA</u>	NE
5.3. Predmet istraživanja		
<p>Kardiovaskularne bolesti su vodeći uzrok prerane smrti i invaliditeta u svijetu, posebno u zemljama u razvoju. Vodeći uzrok smrti od kardiovaskularnih bolesti je ishemijska bolest srca zbog koje nastaje 45% smrti u svijetu, odnosno 54,6% smrti u Evropi. Godišnje 7 miliona ljudi ima akutni infarkt miokarda [1].</p> <p>Među bolesnicima koji dožive infarkt miokarda 20% doživi drugi akutni kardiovaskularni događaj u prvoj godini, dok se 50 % svih neželjenih koronarnih događaja javlja kod onih sa ranijom dijagnozom infarkta miokarda (IM). Smatra se da su bihevioralni faktori odgovorni za 80% svih kardiovaskularnih bolesti (nezdrava ishrana, nedovoljna fizička aktivnost, gojaznost, pušenje, pretjerana konzumacija alkohola, dugotrajna izloženost stresu). Očekuje se povećanje</p>		

broja oboljelih od kardiovaskularnih bolesti u budućnosti. To se objašnjava starenjem stanovništva i povećanjem populacije [1].

Zbog toga su mjere prevencije nakon IM ključne. Uz optimalan medikamentni tretman, potrebne su i druge mjere da bi se uticalo na promjenu životnog stila bolesnika i vršila kontrola faktora rizika. Programi i mjere sekundarne prevencije su vrlo važni kod bolesnika sa bolešću srca, kako bi se smanjila ponovna pojava neželjenih događaja, poboljšao kvalitet života i smanjio mortalitet [1-4].

Uticaj životnog stila je veliki. Redovna fizička aktivnost i pravilna ishrana igraju značajnu ulogu u redukciji faktora rizika kao što su gojaznost i povišene masnoće, te doprinose boljoj glikoregulaciji [4]. Bolesnici sa IM koji se redovno bave fizičkom aktivnošću i pridržavaju se dijetetskih mjera imaju za 54% manji rizik od ponovnog javljanja IM, dok se rizik za ponovno javljanje IM kod pušača koji prestanu pušiti smanjuje za 43% u prvih 6 mjeseci nakon IM [1]. Redukcija faktora rizika doprinosi smanjenju mortaliteta i kasnijih neželjenih događaja i boljoj prognozi [5,6].

5.3.1. Akutni infarkt miokarda

(epidemiologija, definicija, patofiziologija, histologija, dijagnostika i liječenje)

Akutni infarkt miokarda (AIM) je najteža manifestacija koronarne arterijske bolesti koja uzrokuje više od 2,4 miliona smrtnih slučajeva u SAD, više od 4 miliona smrtnih slučajeva u Evropi i sjevernoj Aziji [7], i više od jedne trećine smrtnih slučajeva u razvijenim zemljama godišnje [8].

AIM predstavlja nekrozu miokarda (miokardiocita) koja nastaje kao rezultat akutne opstrukcije koronarne arterije.

Akutni koronarni sindrom (engl. *acute coronary syndrome*, ACS) odnosi se na bilo koju konstelaciju kliničkih znakova i simptoma koji su kompatibilni s akutnom ishemijom miokarda. ACS se dijeli na infarkt miokarda sa povišenjem ST spojnice (engl. *ST-elevation myocardial infarction*, STEMI), infarkt miokarda bez ST elevacije (engl. *non-ST-elevation myocardial infarction*, NSTEMI) i nestabilnu anginu (engl. *unstable angina*, UA). STEMI nastaje kao rezultat potpune i produžene okluzije epikardijalnog koronarnog krvnog suda i definiše se na osnovu elektrokardiografskih (EKG) kriterijuma. NSTEMI obično nastaje kao rezultat ozbiljnog suženja koronarne arterije, prolazne okluzije ili mikroembolizacije tromba i/ili ateromatoznog materijala. NSTEMI je definisan elevacijom srčanih biomarkera u odsustvu ST elevacije. UA se

definiše kao koronarni sindrom u odsustvu povišenih srčanih enzima.

Anamneza, fizički pregled, EKG, biohemijski markeri i ehokardiografija (ECHO)

ostaju važni alati za postavljanje odgovarajuće dijagnoze.

Liječenje ACS-a treba da se fokusira na brzu dijagnozu, stratifikaciju rizika i uvođenje terapija koje obnavljaju koronarni protok krvi i smanjuju ishemiju miokarda. U liječenju se primjenjuju farmakološke i nefarmakološke mjere. Farmakološki tretman obuhvata primjenu antiagregacijskih lijekova, antikoagulanasa, nitrata, beta-blokatora i statina. Od nefarmakoloških mjera najznačajnija je primjena reperfuzione terapije koja spada u domen interventne kardiologije. U slučaju STEMI, hitna reperfuzija postiže se putem fibrinolitičkih lijekova, perkutane intervencije ili, povremeno, operacije koronarne arterijske prenosnice (engl. *by-pass*). Tretman NSTEMI sastoji se od reperfuzije putem perkutane intervencije (primarne angioplastike sa implantacijom stenta) ili operacije u vidu izvođenja koronarne arterijske prenosnice.

AIM rezultuje nepovratnim oštećenjem srčanog mišića zbog nedostatka kiseonika. IM može dovesti do oštećenja dijastolne i sistolne funkcije, te uticati na razvoj srčanih aritmija. Osim toga, IM može dovesti do brojnih ozbiljnih komplikacija. Ključno je izvršiti reperfuziju srca i obnoviti protok krvi. Što se ranije započne liječenje (manje od 6 h od pojave simptoma), to je bolja prognoza [9-11].

AIM je usko povezan sa procesom ateroskleroze. Ruptura aterosklerotskog plaka dovodi do upalne kaskade monocita i makrofaga, formiranja tromba i agregacije trombocita. To dovodi do smanjene isporuke kiseonika kroz koronarnu arteriju što rezultuje smanjenom oksigenacijom miokarda. Nemogućnost proizvodnje ATP-a u mitohondrijima dovodi do ishemijske kaskade, a samim tim i do apoptoze (programirane ćelijske smrti) endokarda ili infarkta miokarda.

Uz neke izuzetke zbog genetske varijacije, koronarne arterije imaju jedinstvenu i za dijagnostiku važnu prostornu distribuciju. Na primjer, lijeva prednja silazna koronarna arterija opskrbljuje protok krvi u interventrikularni septum, anterolateralni zid i ventrikularni vrh. Lijeva cirkumfleksna arterija opskrbljuje krvlju inferolateralni zid. Desna koronarna arterija opskrbljuje desnu komoru. Donji zid opskrbljuje ili lijeva cirkumfleksna ili desna koronarna arterija [12].

Histološke promjene u akutnom infarktu miokarda se razlikuju tokom vremenskog toka bolesti. U trenutku infarkta nema mikroskopskih histoloških promjena. Pod svjetlosnom mikroskopijom u roku od 30 min do 4 h vidi se valovitost vlakana na periferiji tkiva. Glikogenske rezerve su iscrpljene. Nakon 4 do 12 h dolazi do kolagulacione nekroze i edema miokarda. U periodu od 12 do 24 sata u histopatološkim preparatima uočava se dominacija neutrofila. Nakon 1 do 3 dana dolazi do gubitka jezgara, a nakon 3 do 7 dana makrofazi

uklanjaju ćelije apoptoze. Nakon 7 do 10 dana od akutnog infarkta miokarda pojavljuje se granulaciono tkivo. Dolazi do taloženja kolagena i nakon 2 mjeseca miokard na mjestu infarkcije dobija ožiljak.

Srčani biomarkeri korisni su u dijagnozi akutnog infarkta miokarda, posebno NSTEMI. Troponin je najspecifičniji laboratorijski test i ima dvije izoforme, I i T. Troponini dostižu maksimum nakon 12 h i perzistiraju sedam dana. Kreatinin kinaza MB je također specifična za miokard. Vrhunac postiže poslije 10 h; međutim, normalizuje se u roku od dva do tri dana. LDH dostiže maksimum nakon 72 sata, a normaluje se za 10-14 h. U kliničkoj praksi, LDH se ne koristi za dijagnostikovanje AIM. Konačno, MB ima vrlo nisku specifičnost za miokard i ne koristi se klinički, pošto brzo raste i brzo se normalizuje. Troponin visoke osjetljivosti je odobren kao dijagnostički kriterijum. Iako je osjetljiviji od konvencionalnog troponina, također je manje specifičan [12].

Evolucija liječenja AIM jedno je od krunskih dostignuća moderne medicine. Početkom dvadesetog vijeka AMI je bio često fatalno stanje. Produženi odmor u krevetu, mirovanje, predstavljao je glavni način lečenja. Međutim, napretkom struke i nauke kroz rasvjetljavanje patologije i patofiziologije AIM razvile su se smjernice i strategije savremenog načina liječenja i rehabilitacije ovih pacijenata. Posebno je primjena hirurških tehnika revaskularizacije koronarnih arterija, trombolitička terapija i perkutana koronarna intervencija (engl. *percutaneous coronary intervention*, PCI) sa primarnom koronarnom angioplastikom i postavljanjem intrakoronarnih stentova dovela do iskoraka u brzini i kvalitetu tretmana, a i kasnije kvaliteta života pacijenata nakon AIM [13].

5.3.3. Kardiološka rehabilitacija

Kardiološka rehabilitacija kod pacijenata sa koronarnom bolešću podrazumijeva interdisciplinarni pristup u cilju prevencije i redukcije faktora rizika, menadžementa medikamentozne terapije, edukacije pacijenta, korekcije bihevioralnih faktora, psihološkog savjetovanja i doziranog i nadzoranog fizičkog treninga (i edukacije o fizičkoj aktivosti). Individualno dozirani fizički trening (engl. *exercise-based*) predstavlja kamen temeljac rehabilitacije kardioloških pacijenata [3-6]. Različita istraživanja su potvrdila efikasnost kardiološke rehabilitacije zasnovane na fizičkom treningu u smislu smanjenja mortaliteta, redukcije faktora rizika i poboljšanja kvaliteta života [1-6]. Zato kardiološka rehabilitacija zasnovana na fizičkom treningu prema preporukama Evropskog kardiološkog društva o

prevenciji kardiovaskularnih bolesti iz 2016. godine ima preporuku IA [1].

U današnje vrijeme upotreba novih lijekova - statini, inhibitori angiotenzin konvertujućeg enzima (ACE), antigregacioni lijekovi, i PCI su postali standard u liječenju kardiovaskularnih bolesti, te su svakako doprinijeli smanjenju smrtnosti i produženju životnog vijeka kod pacijenata sa koronarnom bolešću [2,3].

Savremeni program kardiološke rehabilitacije zasniva se na modifikaciji modela koji je osmislio Wenger 1971. godine [14]. Kardiološka rehabilitacija kod pacijenata nakon infarkta miokarda ima tri faze.

Prva faza počinje već u koronarnoj jedinici 24 – 48 h nakon prijema u bolnicu, i podrazumijeva metode rane mobilizacije. Prvobitni Wengerov protokol je podrazumijevao da pacijent u roku od 14 dana može da se samostalno popne na dva reda stepenica. Savremeni program rane kardiološke rehabilitacije podrazumijeva da pacijent prođe ovih 14 koraka za 3 – 5 dana. U prva dva dana pacijentima se dozvoljava sjedenje u krevetu, preko ivice kreveta (ili na stolici), i vježbe održavanja obima pokreta u ekstremitetima. Poslije 3. dana pacijentu se dozvoljava da pređe kraće razdaljine (do 100 m) i da samostalno koristi toalet. Pacijent se obučava vježbama disanja i vježbama koje će samostalno provoditi kod kuće. Produžava se postepeno dužina distance hoda po ravnom koju pacijent smije preći. Dana 4. i 5. pacijent može da obavi submaksimalni ergometrijski test, da se upozna sa mjerama prevencije kardiovaskularnih bolesti i da se potom otpusti kući. Kod starijih osoba i osoba sa pridruženim komorbiditetima ovaj program rane rehabilitacije može da traje duže i kod njih je važan aspekt njega pacijenta. U prvoj fazi intenzitet treninga limitiran je srčanom frekvencom za koju se smatra da je sigurna (70% srčane frekvence predviđene za životnu dob), ili se učini ergometrijsko testiranje limitirano srčanom frekvencom (70% maksimalne srčane frekvence predviđene za dob ili 5 metaboličkih ekvivalenata (5 METs). Takođe, limit fizičkog opterećenja se može mjeriti i modifikovanom Borgovom skalom (osjećaj zamora pri fizičkoj aktivnosti mora biti umjeren ili prema skali vrijednost 4 od maksimalnih 10 poena) [5,6].

Druga faza podrazumijeva povećanje dužine trajanja i intenziteta fizičkog treninga. S ovim ciljem se provodi ergometrijsko testiranje limitirano srčanom frekvencom ili simptomima limitirano ergometrijsko testiranje. Ovde je važno napomenuti da je potrebno razmotriti koji su pacijeti sa visokim, srednjim i niskim rizikom za nastanak neželjenog događaja [5,6].

U visokorizične pacijente spadaju pacijenti sa infarktomiokarda koji su reanimirani, imali epizodu ventrikularne tahikardije i ventrikularne fibrilacije, sa niskom ejekcionom frakcijom lijeve komore (<40%), postinfarktomiokardnom anginom, ili sa znacima srčane dekompenzacije (NYHA

III). Srednje rizični pacijenti imaju vrijednosti ejejkcione frakcije lijeve komore između 40 i 50%, NYHA klasa II [5,6]. Pacijenti niskog rizika su pacijenti sa umjereno sniženom ejejkcionom frakcijom lijeve komore (EFLK >50%), nekomplikovanim tokom infarkta i perkutane koronarne intervencije ili hirurške revaskularizacije miokarda. U ovoj fazi sprovodi se ergometrijsko testiranje limitirano srčanom frekvencom (75% od maksimalne srčane frekvence predviđene za dob), ili simptomima limitirano (test se prekida pri pojavi bola u grudima, vrtoglavice, malaksalosti, slabosti, skoka krvnog pritiska (sistolni više od 200 mmHg, dijastolni više od 110 mmHg) ili pada krvnog pritiska više od 10 mmHg.). Na osnovu rezultata se onda planira intenzitet treninga. Kontraindikacije za rehabilitaciju su srčana dekompenzacija (NYHA IV) i teške valvularne mane (aortna stenoza) [15].

Zavisno od specifičnosti zakonskih regulativa u svakoj državi, druga faza kardiološke rehabilitacije može da se sprovodi ili ambulatno ili stacionarno. Dužina rehabilitacije varira i traje između 2 do 5 nedelja. Trening se može sprovoditi 3 ili 5 dana sedmično u trajanju od 30 do 60 minuta [5,6]. U Republici Srpskoj kardiološka rehabilitacija se sprovodi stacionarno u trajanju od 14 dana prema pravilniku Fonda zdravstvenog osiguranja RS kod pacijenata koji su imali infarkt miokarda sa pekatanom koronarnom intervencijom sa implantacijom stenta ili nakon hirurške revaskularizacije miokarda.

Treća faza kardiološke rehabilitacije je u stvari faza održavanja. Podrazumijeva pridržavanje mjera prevencije kardiovaskularnih bolesti, redukcije faktora rizika, dobre kontrole (samokontrole), te redovnog sprovođenja naučenih vježbi i treninga. Ukoliko pacijent prestane da vježba, benefit iz druge faze rehabilitacije se izgubi za nekoliko nedelja. Stoga je važno naglasiti pacijentu značaj fizičke aktivnosti i osmisliti program vježbi koji će pacijent lako prihvatiti kao dio životnog stila [5,6].

Aerobni fizički trening poboljšava funkcionalnu sposobnost kardiovaskularnog sistema [2-6]. Redovnom fizičkom aktivnošću smanjuje se gojaznost, postiže se bolja kontrola lipida u serumu, bolja kontrola glikemije, snižava se krvni pritisak, te se tako smanjuje rizik od kardiovaskularnih bolesti [1-6]. Povišene vrijednosti serumskih lipida su značajan faktor rizika za nastanak ateroskleroze i drugih kardiovaskularnih bolesti [1-3,7]. Dokazano je da osobe sa povišenim vrijednostima ukupnog holesterola imaju veći rizik od razvoja koronarne bolesti srca u odnosu na osobe sa normalnim vrijednostima [16]. Povišene vrijednosti LDL holesterola i triglicerida imaju izražen aterogeni efekat, a niske vrijednosti HDL holesterola su nezavisani faktor rizika za nastanak kardiovaskularnih bolesti. Smanjenje vrijednosti LDL holesterola za 1 mmol/L, smanjuje mortalitet za 21% [1,3]. Rehabilitacija kardioloških bolesnika koja se zasniva na

fizičkom treningu smanjuje mortalitet [3-5].

Osim fizičke aktivnosti važan elemenat rehabilitacije je edukacija pacijenta o faktorima rizika za kardiovaskularne bolesti, odnosno smjernice za redukciju postojećih faktora rizika [1-6]. Bolesnici sa IM koji se redovno bave fizičkom aktivnošću i pridržavaju se dijetetskih mjera imaju za 54% manji rizik od ponovnog javljanja IM u prvih 6 mjeseci, dok se rizik za ponovno javljanje IM kod pušača koji prestanu pušiti smanjuje za 43% u prvih 6 mjeseci nakon IM [1]. Kod pacijenata koji prestanu pušiti nakon infarkta miokarda mortalitet se smanjuje za 36% (ukupan rizik) [3].

5.3.4. Biohemijski markeri istraživanja

Redovna fizička aktivnost i pravilna ishrana igraju značajnu ulogu u redukciji faktora rizika kao što su gojaznost, povišene masnoće, doprinose boljoj glikoregulaciji [1-3,9]. Povišene vrijednosti serumskih lipida su značajan faktor rizika za nastanak ateroskleroze i drugih kardiovaskularnih bolesti [1-9].

- **Ukupni holesterol.** Dokazano je da osobe sa povišenim vrijednostima ukupnog holesterola imaju veći rizik od razvoja koronarne bolesti srca u odnosu na osobe sa normalnim vrijednostima [1-5,8].

- **LDL i HDL holesterol.** Povišene vrijednosti LDL holesterola i triglicerida imaju izražen aterogeni efekat, a niske vrijednosti HDL holesterola su nezavisni faktor rizika za nastanak kardiovaskularnih bolesti [16]. Smanjenje vrijednosti LDL holesterola za 1 mmol/L, smanjuje mortalitet za 21% [8].

- **Glukoza u krvi.** Redovnom fizičkom aktivnošću smanjuje se gojaznost, postiže se bolja kontrola lipida u serumu, bolja kontrola glikemije, snižava se krvni pritisak, te se tako smanjuje rizik od kardiometaboličkih bolesti, uključujući i dijabetes [1,8,9,17].

5.3.5. Markeri inflamacije u kardiovaskularnim bolestima

U procesu razvoja koronarne bolesti, ateroskleroze i endotelne disfunkcije važnu ulogu

igra inflamatorni odgovor učešćem svojih medijatora kao što su CRP (C-reaktivni protein), TNF-alfa, IL-1, IL-6, IL-10, IL-12). Fizička aktivnost smanjuje parametre oksidativnog stresa, i povećava aktivnost antioksidativnih enzima, a dolazi i do smanjenja CRP, TNF-alfa i drugih proinflamatornih citokina (IL-1, IL-6) [18].

Faktor nekroze tumora alfa (TNF-alfa) igra ključnu ulogu u inflamatornim procesima, i kao medijator inflamatornog procesa, ali i kao nezavisan činilac u procesima reparacije oštećenog miokarda. Različita istraživanja govore u prilog povećane ekspresije TNF-alfa u razvoju srčane insuficijencije, a antagonisti TNF-alfa dovode do pojačane sposobnosti remodelovanja srca i popravljanja hemodinamike i u stanjima poslije infarkta miokarda. [10-13] Kod ljudi je primjećeno da su povišene vrijednosti TNF alfa povezane sa povećanom smrtnošću i kod pacijenata sa sniženom ejekcionom frakcijom lijeve komore (EFLK), kao i kod pacijenata sa očuvanom EFLK, a koji su bolovali od srčane insuficijencije [18,19].

TNF-alfa stimuliše sintezu drugih proinflamatornih citokina (IL-1, IL-6) što dalje podstiče apoptotske procese i ima negativno inotropno dejstvo na srčani mišić. Pojačana ekspresija TNF-alfa podstiče metaloproteinaze u tkivima što slabi ekstracelularni matriks, smanjuje sintezu NO, što dovodi do endotelne disfunkcije. TNF-alfa povećava permeabilnost endotela i indukuje ekspresiju endotelnih adhezivnih molekula (intercelularni adhezivni molekuli (ICAM-1) i vaskularni ćelijski adhezivni molekuli (VCAM-1), što pojačava adheziju cirkulišućih leukocita za endotel krvnih sudova. Neutrofili i proinflamatorni monociti tako mogu biti zarobljeni u mikrocirkulaciji miokarda, i započeti biohemijsku kaskadu koja dovodi do daljeg propadanja tkiva, ubrzanja procesa ateroskleroze i na kraju propadanja miokarda [19].

Istraživanja pokazuju da TNF-alfa i IL-1 i IL-6 imaju značajnu ulogu u patogenezi oksidativnog stresa, koja dovodi do razvoja ateroskleroze i endotelne disfunkcije, te lošijih ishoda kod pacijenata sa kornarnom bolešću [18-21].

Interleukin-1. Porodica interleukina-1 se sastoji od 11 citokina, od kojih su najbolje proučavani IL-1alfa, IL-1beta i IL-18. Istraživanja ukazuju da IL-1 ima značajnu ulogu u patogenezi srčane slabosti. Pojačana ekspresija IL-1 (engl. *upregulation*) prepoznata je u različitim etiologijama srčane slabosti, uključujući infarkt miokarda. IL-1 vrši supresiju funkcije kardiomiocita, jer suprimuje beta adrenergičke receptore i ekspresiju kalcijumskih kanala, te tako slabe sistolnu funkciju miokarda [10-12,14]. IL-1 podstiče apoptotske procese, indukuje aktivaciju i mobilizaciju leukocita, te tako podstiče inflamatorne procese. IL-1 bi mogao da stimuliše i

adhezione molekule endotela, postiže adheziju i migraciju leukocita. IL-1 podstiče aktivaciju fibroblasta i njihovu sposobnost da negativno utiču interakcije ekstracelularnog matriksa i kardiomiocita, narušavajući njihovu međustobnu interakciju, što dovodi do propadanja ćelija. IL-1 podstiče sintezu proteina matriksa posredovanu fibroblastima, što dovodi do pojačane fibroze (pojačana ekspresija faktor rasta fibrogena). Pored toga, IL-1 podstiče smanjenje elastičnosti krvnih sudova, podstiče mikrovaskularnu inflamaciju i podstiče razvoj srčane slabosti [22].

Interleukin-6. Istraživanja ukazuju na pojačanu ekspresiju IL-6 kod srčane slabosti. On djeluje proinflamatorno. IL-6 utiče na mnoge ćelije koje doprinose razvoju srčane insuficijencije. Kod kardiomiocita podstiče negativan inotropni efekat, a stimuliše i hipertrofiju. Kod fibroblasta IL-6 podstiče proliferaciju i sintezu ekstracelularnog matriksa. U eksperimentalnim studijama na miševima infuzija IL-6 je dovela do hipertrofije i fibroze miokarda i povećala neelastičnost miokarda (engl. *myocardial stiffness*). IL-6 ima ulogu u regulaciji makrofaga i limfocita, a brojna istraživanja ukazuju na to da ima i antiinflamatorni i proinflamatorni efekat. Brojne studije ukazuju i na kompleksnu ulogu IL-6 (i pro- i antiinflamatorno dejstvo) [21-26]. Tocilizumab, antitijelo protiv receptora za IL-6, se koristi u liječenju bolesnika sa reumatoidnim artritismom i temporalnim arteritismom. Eksperimentalne studije u vezi IL-6 i njegovoj ulozi u patogenezi srčane slabosti ukazuju da bi tocilizumab mogao biti korišten u liječenju pacijenata sa srčanom slabošću. Kod pacijenata sa reumatoidnim artritismom, koji nisu imali koronarnu bolest, primjena tocilizumaba dovela je do smanjenja N terminalnog pro B tipa natriuretskog peptida (NT-pro BNP), što može ukazivati na eventualnu kardioprotektivnu ulogu [27]. Istraživanja su pokazala da je kod pacijenata sa akutnim infarktom miokarda (NSTEMI) primjena jedne doze tocilizumaba prije koronarne angiografije dovela do smanjenja nivoa troponina T i smanjenja inflamatornog odgovora. IL-6 smanjuje nivo C-reaktivnog proteina u serumu (CRP). Sve navedeno ukazuje na kompleksnu ulogu IL-6 [24,25].

Interleukin-10 (IL-10) ima značajnu ulogu u „antiinflamatornom efektu“ uzrokovanom fizičkom aktivnošću, djeluje kao svojevrsna protivteža TNF-alfa i drugim proinflamatornim citokinima. IL-10 vrši inhibiciju sinteze mnogih inflamatornih citokina, uključujući TNF-alfa, i njime indukovani oksidativni stres. U kliničkim istraživanjima na miševima IL-10 je doveo do poboljšanja srčane funkcije i smanjio hipertrofijsko remodelovanje. Postoje snažni dokazi da IL-10 poboljšava srčanu funkciju suprimirajući inflamatorni odgovor. Eksperimentalna istraživanja na miševima ukazuju na ulogu IL-10 u prevenciji hipertenzije, pozitivno utičući na ekspresiju

angiotenzina II. Pored toga, IL-10 smanjuje fibrozu miokarda [21-23,28].

C-reaktivni protein (CRP). Vrijednosti CRP kod bolesnika sa koronarnom bolešću su povišene u odnosu na zdravu populaciju. Ima dokaza da redovna fizička aktivnost smanjuje vrijednosti CRP-a [18,19].

5.3.6. Drugi biomarkeri srčane slabosti

Irisin. Irisin je miokin, hormon glikolizirane proteinske strukture, koji učestvuje u aktivaciji mitohondrijalne regulacije energije, metabolizmu glukoze i oksidaciji masnih kiselina. Fizička aktivnost utiče na različite organe: mozak, srce, mišiće, masno tkivo i jetru. Irisin ima različite efekte na metabolizam, patogenezu dijabetesa i kardiovaskularnih bolesti. Fizička aktivnost povećava nivo irisina. Irisin smanjuje apetit, aktivira metabolizam masnih kiselina i formiranje smeđeg adipoznog tkiva. Skeletni mišići u toku vježbe sekretuju različite citokine, uključujući irisin, IL-6, IL-8, IL-15 i faktor rasta fibroblasta. Oni, svi zajedno, modulišu homeostazu energetskog metabolizma. Kardiomiociti proizvode više irisina od skeletnih mišića. Irisin poboljšava metabolizam glukoze, pre svega, smanjujući inzulinsku rezistenciju u tkivima [29-31].

U akutnoj fazi infarkta miokarda raste koncentracija irisina, podstaknuta inflamatornim i reparatornim procesima, što u akutnoj fazi ima pozitivan efekat na cijeljenje miokarda aktivacijom progenitornih ćelija miokarda. Irisin smanjuje oksidativni stres i poboljšava funkciju endotela kod oboljelih od AIM. Irisin ima značajnu ulogu u homeostazi mitohondrija nakon infarkta miokarda, redukujući oksidativni stres izazvan inflamacijom u akutnim fazama infarkta [32].

Poslije akutne faze miokarda, nakon 3-5 dana započinju reparativni procesi miokarda. Započinje neovaskularizacija, stvaranje ožiljnog tkiva i reparacija tkiva, što sve skupa zahtijeva energiju. Nakon 14 dana nivo irisina pada, a time se i aktivira produkcija proinflamatornih citokina IL-6, TNF-alfa, a smanjuje se ekspresija IL-10. Međutim, u kasnijim fazama povišeni nivoi irisina su u korelaciji za razvojem srčane slabosti [33].

Kardiomiociti su veoma metabolički aktivni, a glavni izvor energije je u mitohondrijama. Ukoliko je narušena mitohondrijalna funkcija, to dovodi do razvoja i progresije srčane slabosti. Istraživanja su pokazala da je kod pacijenata sa srčanom slabošću dolazi do narušavanja proizvodnje energije u mitohondrijama, smanjenja energetskih rezervi, poremećaja oksidacije

masnih kiselina i sniženja ekstrakcija kiseonika na periferiji. Fizička aktivnost dovodi do povećanja broja mitohondrija i povećana ukupne mitohondrijalne mase [34].

Više vrijednosti irisina u akutnoj srčanoj insuficijenciji su povezane sa povećanom smrtnošću. Povišene vrijednosti irisina u kasnijim fazama nakon infarkta miokarda su povezane sa razvojem srčane slabosti i većim mortalitetom. Povišene vrijednosti irisina u kasnijim fazama nakon infarkta miokarda mogu biti povezani sa povećanim energetskeg metabolizmom, te mogu dovesti do srčane dekompenzacije [32].

NT pro-BNP. N terminalni natriuretski peptid tipa B (engl. *N-terminal pro-brain natriuretic peptide*; NT pro-BNP) i moždani natriuretski peptid (engl. *brain natriuretic peptide*, BNP) ukazuju na ishode i prognozu srčane slabosti. Pro-BNP, prekursor moždanog natriuretskog peptida, se razlaže na aktivnu komponentu (BNP) i neaktivnu komponentu (NT pro-BNP) čije se koncentracije mogu mjeriti u krvi. I BNP i NT pro-BNP su visoko specifični i visoko senzitivni pokazatelji oštećenja srčanog mišića. Zbog biološke stabilnosti, mjeri se NT pro-BNP u serumu (duži poluživot u odnosu na BMP, oko 20 minuta i 6 puta veće koncentracije u plazmi u odnosu na BNP) [33].

BNP produkuju kardiomiociti ventrikula, u zavisnosti od povećanja volumena odnosno pritiska u miokardu. BNP izaziva arterijsku vazodilataciju, povećava natriurezu, ima antihipertrofijski i antifibrotski efekat na miokard i korelira sa aktivacijom sistema renin-angiotenzin I - angiotenzin II – renin sistema. Kod pacijenata sa srčanom dekompenzacijom i akutnom srčanom insuficijencijom vrijednosti NT pro-BNP su povišene. Kod hronične srčane insuficijencije i BNP i NT-pro BNP su važni faktori predviđanja ishoda. U hroničnoj srčanoj slabosti više vrijednosti BNP i NT pro-BNP su u vezi sa većim mortalitetom [34].

Redovna aerobna fizička aktivnost, kao sastavni dio kardiološke rehabilitacije, dovodi do snižavanja nivoa NT pro-BNP u serumu i poboljšanja kardiopulmonalne funkcije, dovodeći do povećanja vršnog aerobnog kapaciteta (VO₂), povećanja nivoa postignutog opterećenja i povećanjem EFLK [24,36].

5.3.7. Aerobni trening i kardiološka rehabilitacija

Aerobni trening (AET) je najvažnija terapijska intervencija u kardiološkoj rehabilitaciji. AET poboljšava kvalitet života uključujući kardiorespiratornu kondiciju, srčanu funkciju i funkciju lokomotornog aparata.

Cochrane meta-analiza koja je obuhvatila 10.794 pacijenata sa AIM je pokazala da je

kombinacija AET i vježbi sa opterećenjem povezana sa 13% i 26% smanjenjem smrtnosti od svih uzroka i kardiovaskularnog mortaliteta, respektivno, i 31% smanjenjem ponovnog prijema u bolnicu.

Intervalni trening visokog intenziteta (engl. *high-intensity interval training*, HIIT) i kontinuirani trening umjerenog intenziteta (engl. *medium-intensity continuous training*, MICT) komplementarni su modaliteti treninga koji se preporučuju u većini smjernica za propisane vježbe za pacijente sa AIM. Nekoliko meta analiza je pokazalo da HIIT ima slične ili čak veće prednosti u poređenju sa MICT u poboljšanju vršnog VO₂ [37].

Rezultati dosadašnjih istraživanja ukazuju da bi kineziterapijski program kod pacijenata nakon AIM trebao uključivati AET i RT umjerenog do visokog intenziteta kako bi se značajno poboljšalo njihovo preživljavanje i kvalitet života. HIIT je obećavajući modalitet vježbanja, zahvaljujući nižoj dozi treninga koja je potrebna za postizanje iste veličine koristi kao AET. Iako se HIIT smatra bezbednim i efikasnim kod pacijenata sa niskim rizikom od post-akutnog koronarnog sindroma, potrebno je sprovesti dalja istraživanja kako bi se utvrdila bezbednost kod pacijenata sa AMI [38-40].

Zaštitni efekti vježbanja na ishemijsko srce djelimično su posredovani vaskularnim adaptacijama, mitohondrijalnom biogenezom, kao i stimulacijom skeletnog i srčanog mišićnog tkiva na oslobađanje miokina irisina.

Ova klinička studija ima za cilj da istraži korelacije između nivoa aerobnog treninga sa jedne strane i promjena u nivoima citokina, miokina i ostalih nabrojanih biohemijskih markera sa druge strane, što će doprinijeti boljem razumijevanju biohemijskih mehanizama koji stoje iza postignutih korisnih efekata rehabilitacije kod pacijenata posle AIM. Pored toga, na našim prostorima nisu rađene studije koje bi dale odgovor na pitanje koji je optimalan mod kineziterapije koja se provodi u okviru kardiološke rehabilitacije. Ovo istraživanje bi trebalo da, bar djelimično, osvijesti bazične efekte kineziterapijskih intervencija i pokuša da modifikuje dosadašnje principe kardiološke rehabilitacije pacijenata nakon AIM liječenih primarnom angioplastikom sa implantacijom stenta u cilju poboljšanja kvaliteta života ovih pacijenata ali i poboljšanja kvaliteta usluga kardiološke rehabilitacije.

Da li je predmet istraživanja relevantan i u skladu sa predloženim naslovom?

DA

NE

5.4. Relevantnost i savremenost korišćenih referenci i literature sa spiskom literature

1. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2016; 37:2315-81.
2. Sjölin I, Bäck M, Nilsson L, Schioppa A, Leosdottir M. Association between attending exercise-based cardiac rehabilitation and cardiovascular risk factors at one-year post myocardial infarction. *PLoS One* 2020;15(5):e0232772. doi: 10.1371/journal.pone.0232772.
3. Taylor RS, Brown A, Ebrahim S, Jolliffe J, Noorani H, Rees K, et al. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med* 2004;16(10):682-92.
4. Powell R, McGregor G, Ennis S, Kimani PK, Underwood M. Is exercise-based cardiac rehabilitation effective? A systematic review and meta-analysis to re-examine the evidence. *BMJ Open* 2018 Mar 14;8(3):e019656. doi: 10.1136/bmjopen-2017-019656.
5. Piotrowicz R, Wolszakiewicz J. Cardiac rehabilitation following myocardial infarction. *Cardiol J* 2008;15(5):481-7.
6. Papathanasiou J, Boyadjiev N, Dimitrova D, Kasnakova P, Tsakris Z, Tsekoura D, et al. The effect of group-based cardiac rehabilitation models on the quality of life and exercise capacity of patients with chronic heart failure. *Hellenic J Cardiol* 2017;58(6):432-5.
7. Mishra J, Kumar A, Kumar S. Incidence of acute myocardial infarction in patients presenting with cerebrovascular accident in a tertiary care centre in Eastern India. *Cureus* 2022 Sep 10;14(9):e29005. doi: 10.7759/cureus.29005.
8. Soldati S, Di Martino M, Castagno D, Davoli, M, Fusco D. In-hospital myocardial infarction and adherence to evidence-based drug therapies: a real-world evaluation. *BMJ Open* 2021 Feb

5;11(2):e042878. doi: 10.1136/bmjopen-2020-042878.

9. Frontera WR, DeLisa JA, Gans BM, Walsh N, Robinson L, editors. DeLisa's Physical medicine and rehabilitation: Principles and practice. 5th edition. Wolters Kluwer; 2013. p. 1072-1092.

10. Chaitman BR, Alexander KP, Cyr DD, Berger JS, Reynolds HR, Bangalore S, et al. ISCHEMIA Research Group. Myocardial infarction in the ISCHEMIA trial: impact of different definitions on incidence, prognosis, and treatment comparisons. *Circulation* 2021;143(8):790-804.

11. Kwok CS, Bennett S, Azam Z, Welsh V, Potluri R, Loke YK, et al. Misdiagnosis of acute myocardial infarction: a systematic review of the literature. *Crit Pathw Cardiol* 2021 Sep 1;20(3):155-62.

12. Mechanic OJ, Gavin M, Grossman SA. Acute myocardial infarction. [Updated 2022 Aug 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459269/>.

13. Smilowitz NR, Feit F. The history of primary angioplasty and stenting for acute myocardial infarction. *Curr Cardiol Rep* 2016 Jan;18(1):5. doi: 10.1007/s11886-015-0681-x.

14. Wenger N, Gilbert C, Skoropa M. Cardiac conditioning after myocardial infarction. An early intervention program. *J Cardiac Rehabil* 1971; 2:17-22.

15. Kim C, Jung H, Choi HE, Kang SH. Cardiac rehabilitation after acute myocardial infarction resuscitated from cardiac arrest. *Ann Rehabil Med* 2014 Dec;38(6):799-804.

16. Authors/Task Force Members; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG); ESC National Cardiac Societies. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Atherosclerosis* 2019 Nov;290:140-205.

17. Buse JB, Wexler DJ, Tsapas A, Rossing P, Mingrone G, Mathieu C, D'Alessio DA, Davies MJ. 2019 Update to: Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the

Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*. 2020 Feb;43(2):487-493. doi: 10.2337/dci19-0066.
Epub 2019 Dec 19. Erratum in: *Diabetes Care*. 2020 Jul;43(7):1670.

18. Kibel A, Lukinac AM, Dambic V, Juric I, Selthofer-Relatic K. Oxidative Stress in Ischemic Heart Disease. *Oxid Med Cell Longev* 2020 Dec 28;2020:6627144. doi: 10.1155/2020/6627144.

19. Adamo L, Rocha-Resende C, Prabhu SD, Mann DL. Reappraising the role of inflammation in heart failure. *Nat Rev Cardiol* 2020;17:269-285.

20. Anis H, Nikolaos G F. Inflammatory cytokines and chemokines as therapeutic targets in heart failure. *Cardiovasc Drugs Ther* 2020;34(6):849-63.

21. Batista ML Jr, Lopes RD, Seelaender MC, Lopes AC. Anti-inflammatory effect of physical training in heart failure: role of TNF-alpha and IL-10. *Arq Bras Cardiol* 2009; 93(6):643-51, 692-700.

22. Bageghni SA, Hemmings KE, Yuldasheva NY, Maqbool A, Gamboa-Esteves FO, Humphreys NE, Jackson MS, Denton CP, Francis S, Porter KE, Ainscough JF, Pinteaux E, Drinkhill MJ, Turner NA. Fibroblast-specific deletion of interleukin-1 receptor-1 reduces adverse cardiac remodeling following myocardial infarction. *JCI Insight* 2019 Aug 8;5(17):e125074. doi: 10.1172/jci.insight.125074.

23. Calegari L, Nunes RB, Mozzaquattro BB, Rossato DD, Dal Lago P. Exercise training improves the IL-10/TNF- α cytokine balance in the gastrocnemius of rats with heart failure. *Braz J Phys Ther* 2018 Mar-Apr;22(2):154-60.

24. Kleveland O, Kunszt G, Bratlie M, Ueland T, Broch K, Holte E, Michelsen AE, Bendz B, Amundsen BH, Espevik T, Aakhus S, Damås JK, Aukrust P, Wiseth R, Gullestad L. Effect of a single dose of the interleukin-6 receptor antagonist tocilizumab on inflammation and troponin T release in patients with non-ST-elevation myocardial infarction: a double-blind, randomized, placebo-controlled phase 2 trial. *Eur Heart J* 2016 Aug 7;37(30):2406-13.

25. Mir SA, Chatterjee A, Mitra A, Pathak K, Mahata SK, Sarkar S. Inhibition of signal

- transducer and activator of transcription 3 (STAT3) attenuates interleukin-6 (IL-6)-induced collagen synthesis and resultant hypertrophy in rat heart. *J Biol Chem* 2012;287:2666–77.
26. Chou CH, Hung CS, Liao CW, Wei LH, Chen CW, Shun CT, et al. The TAIPAI Study Group IL-6 trans-signalling contributes to aldosterone-induced cardiac fibrosis. *Cardiovasc Res* 2018; 114:690–702.
27. Yokoe I, Kobayashi H, Kobayashi Y, Giles JT, Yoneyama K, Kitamura N, et al. Impact of tocilizumab on N-terminal pro-brain natriuretic peptide levels in patients with active rheumatoid arthritis without cardiac symptoms. *Scand J Rheumatol* 2018;47:364–70.
28. Kaur K, Dhingra S, Slezak J, Sharma AK, Bajaj A, Singal PK. Biology of TNFalpha and IL-10, and their imbalance in heart failure. *Heart Fail Rev* 2009 Jun;14(2):113-23.
29. Feng L, Li G, An J, Liu C, Zhu X, Xu Y, Gao Y, Li J, Liu J, Yan J, Wang Y, Ren J, Yang L, Qi Z. Exercise Training Protects Against Heart Failure Via Expansion of Myeloid-Derived Suppressor Cells Through Regulating IL-10/STAT3/S100A9 Pathway. *Circ Heart Fail* 2022 Mar;15(3):e008550. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.121.008550.
30. Sh Xu S, Zhang J, Liu J, Ye J, Xu Y, Wang Z, Yu J, Ye D, Zhao M, Feng Y, Pan W, Wang M, Wan J. The role of interleukin-10 family members in cardiovascular diseases. *Int Immunopharmacol* 2021 May; 94:107475. doi: 10.1016/j.intimp.2021.107475.
31. Ho MY, Wang CY. Role of Irisin in Myocardial Infarction, Heart Failure, and Cardiac Hypertrophy. *Cells* 2021 Aug 16;10(8):2103. doi: 10.3390/cells10082103.
32. Zhao YT, Wang J, Yano N, Zhang LX, Wang H, Zhang S, Qin G, Dubielecka PM, Zhuang S, Liu PY, Chin YE, Zhao TC. Irisin promotes cardiac progenitor cell-induced myocardial repair and functional improvement in infarcted heart. *J Cell Physiol* 2019 Feb;234(2):1671-81.
33. Shen S, Gao R, Bei Y, Li J, Zhang H, Zhou Y, Yao W, Xu D, Zhou F, Jin M, Wei S, Wang K, Xu X, Li Y, Xiao J, Li X. Serum irisin predicts mortality risk in acute heart failure patients. *Cell Physiol Biochem* 2017;42(2):615-22.

34. Castiglione V, Aimo A, Vergaro G, Saccaro L, Passino C, Emdin M. Biomarkers for the diagnosis and management of heart failure. *Heart Fail Rev* 2022;27(2):625-43.
35. Santoso A, Maulana R, Alzahra F, Sasmaya Prameswari H, Meidian Ambari A, Budi Hartopo A, et al. The effects of aerobic exercise on n-terminal pro-b-type natriuretic peptide and cardiopulmonary function in patients with heart failure: a meta-analysis of randomised clinical trials. *Meta analasys. Heart Lung Circ* 2020;29(12):1790-8.
36. Wang Q, An Y, Wang H, Zhang N, Deng S. The clinical significance of changes in cTnT, CRP and NT-proBNP levels in patients with heart failure. *Am J Transl Res* 2021;13(4):2947-54.
37. Hussain A, Sun W, Deswal A, de Lemos JA, McEvoy JW, Hoogeveen RC, et al. Association of NT-ProBNP, blood pressure, and cardiovascular events: The ARIC Study. *J Am Coll Cardiol* 2021;77(5):559-71.
38. Bachorik PS, Rifkind BM, Kwiterovich P. Lipids and dyslipoproteinemia. Clinical diagnosis and management by laboratory methods. 19th ed, Philadelphia: WB Saunders; 1996. p. 208-236.
39. Morag K. Exercise leadership in cardiac rehabilitation an evidence based approach. Chichester, United Kindom: John Wiley and Sons; 2006.
40. Agarwala P, Salzman S. Six-minute walk test: clinical role, technique, coding, and reimbursement. *Chest* 2020;157(3):603-11.

Da li su korišćena literatura i reference relevantne u pogledu obima, sadržaja i savremenosti.

DA

NE

5.5. Ciljevi istraživanja

Ova klinička studija ima za cilj da istraži korelacije između nivoa aerobnog treninga sa jedne strane i promjena u nivoima citokina, miokina i ostalih nabrojanih biohemijskih markera sa

druge strane, što će doprinijeti boljem razumijevanju biohemijskih mehanizama koji stoje iza postignutih korisnih efekata rehabilitacije kod pacijenata posle AIM. Pored toga, na našim prostorima nisu rađene studije koje bi dale odgovor na pitanje koji je optimalan mod kineziterapije koja se provodi u okviru kardiološke rehabilitacije. Ovo istraživanje bi trebalo da, bar djelimično, osvijesti bazične efekte kineziterapijskih intervencija i pokuša da modifikuje dosadašnje principe kardiološke rehabilitacije pacijenata nakon AIM liječenih primarnom angioplastikom sa implantacijom stenta u cilju poboljšanja kvaliteta života ovih pacijenata ali i poboljšanja kvaliteta usluga kardiološke rehabilitacije.

Da li su ciljevi istraživanja jasno definisani i usklađeni sa predmetom istraživanja?

DA

NE

5.6. Hipoteza istraživanja: glavna i pomoćne hipoteze

1. Fizički trening poboljšava funkcionalnu sposobnost kardiovaskularnog sistema i doprinosi boljem metabolizmu glukoze u krvi, ukupnog holesterola, triglicerida, HDL holesterola i LDL holesterola pacijenata nakon AIM liječenih primarnom angioplastikom sa implantacijom stenta.
2. Fizički trening smanjuje nivo proinflamatornih citokina (TNF-alfa, IL-1, IL-6) pacijenata nakon AIM liječenih primarnom angioplastikom sa implantacijom stenta.
3. Fizički trening povećava nivo antiinflamatornih citokina u serumu ispitanika (IL-10) pacijenata nakon AIM liječenih primarnom angioplastikom sa implantacijom stenta.
4. Fizički trening utiče na nivo povećanje irisina u serumu i smanjuje serumski NT pro- BNP i time doprinosi očuvanju srčane funkcije pacijenata nakon AIM liječenih primarnom angioplastikom sa implantacijom stenta.
5. Intervalni trening visokog intenziteta kao terapijska intervencija koja se primjenjuje u okviru kardiološke rehabilitacije ispoljava bolji efekat u odnosu na trening umjerenog intenziteta kod pacijenata nakon AIM liječenih primarnom angioplastikom sa implantacijom stenta.

Da li je hipoteza istraživanja jasno definisana?

DA

NE

5.7. Očekivani rezultati

Poboljšanje funkcionalne sposobnosti kardiovaskularnog sistema:

- povećanje pređene distance na 6MWT
- povećanje intenziteta opterećenja na ergometrijskom testiranju
- bolja tolerancija fizičkog napora i bolja regulacija visine krvnog pritiska
- smanjenje tjelesne mase
- bolja regulacija glikemije i lipidnog statusa
- smanjenje proinflamatornih parametara (CRP, TNF-alfa, IL1, IL6)
- povećanje antiinflamatornih parametara (IL10)
- smanjenje nivoa NT – pro BNP i povećanje nivoa irisina u serumu

Aerobni trening (AET) je najvažnija terapijska intervencija u kardiološkoj rehabilitaciji. AET poboljšava kvalitet života uključujući kardiorespiratornu kondiciju, srčanu funkciju i funkciju lokomotornog aparata.

Intervalni trening visokog intenziteta (HIIT) i kontinuirani trening umjerenog intenziteta (MICT) komplementarni su modaliteti treninga koji se preporučuju u većini smjernica za propisane vježbe za pacijente sa AIM. Nekoliko meta analiza je pokazalo da HIIT ima slične ili čak veće prednosti u poređenju sa MICT u poboljšanju vršnog VO_2 . [36]

Rezultati dosadašnjih istraživanja ukazuju da bi kineziterapijski program kod pacijenata nakon AIM trebao uključivati AET i RT umjerenog do visokog intenziteta kako bi se značajno poboljšalo njihovo preživljavanje i kvalitet života. HIIT je obećavajući modalitet vježbanja, zahvaljujući nižoj dozi treninga koja je potrebna za postizanje iste veličine koristi kao AET. Iako se HIIT smatra bezbednim i efikasnim kod pacijenata sa niskim rizikom od post-akutnog koronarnog sindroma, potrebno je sprovesti dalja istraživanja kako bi se utvrdila bezbednost kod pacijenata sa AMI [37-39].

Zaštitni efekti vježbanja na ishemijsko srce djelimično su posredovani vaskularnim adaptacijama, mitohondrijalnom biogenezom, kao i stimulacijom skeletnog i srčanog mišićnog tkiva na oslobađanje miokina irisina.

Na našim prostorima nisu rađene studije koje bi dale odgovor na pitanje koji je optimalan mod kineziterapije koja se provodi u okviru kardiološke rehabilitacije. Ovo istraživanje bi trebalo da, bar djelimično, osvijesti bazične efekte kineziterapijskih intervencija i pokuša da modifikuje dosadašnje principe kardiološke rehabilitacije pacijenata nakon AIM liječenih

primarnom angioplastikom sa implantacijom stenta u cilju poboljšanja kvaliteta života ovih pacijenata ali i poboljšanja kvaliteta usluga kardiološke rehabilitacije.

Da li je obrazložen naučni značaj i/ili potencijalna primjena očekivanih rezultata?

DA

NE

5.8. Plan rada i vremenska dinamika

Istraživanje će obuhvatiti 100 ispitanika, koji će boraviti u Zdravstveno-turističkom centru Banja Vrućica na rehabilitaciji nakon infarkta miokarda sa implantacijom stenta, u trajanju od 14 dana, koliko odobrava Pravilnik za upućivanje na rehabilitaciju Fonda zdravstvenog osiguranja Republike Srpske.

Istraživanje će obuhvatiti 100 ispitanika. Planirana je primjena blokovske randomizacije. Pacijenti će biti podijeljeni u dvije grupe ispitanika, eksperimentalna i kontrolna grupa ispitanika (po 50 ispitanika u svakoj grupi).

5.8.1. Kontrolna grupa ispitanika

Kontrolna grupa ispitanika biće uključena u aerobni trening koji će se sastojati od vježbi disanja i relaksacije (30 minuta), terapijskih kura pješaćenja (30 minuta, brzina 3,5-4,5 km/h, u zavisnosti od subjektivnog osjećaja zamora (CR-10 Borg skala, ocjena 4-5, što odgovara subjektivnom osjećaju između umjerenog i snažnog napora), te intervalnog trening na ergobiciklu 20-30 minuta dnevno, pri čemu će se intenzitet treninga i opterećenje planirati na osnovu rezultata ulaznog ergometrijskog testiranja. Intervalni trening započinje periodom zagrijavanja 3 minuta na 40% HR (srčane frekvence predviđene za dob/postignute maksimalne srčane frekvence), potom se nastavlja 1 minut 60-80% HR, potom 1 min 40% HR, te završava sa 3 minute hlađenja na 40% HR, pri opterećenju (W), koje je ispitanik postigao na testiranju prvog dana istraživanja [38].

5.8.2. Eksperimentalna grupa ispitanika

Eksperimentalna grupa ispitanika će uz opisani program kontrolne grupe imati dodatno trening snage u trajanju od 30 minuta dnevno. Trening snage izvodiće se individualno za svakog ispitanika, uz nadzor obučenog terapeuta. Trening će se sastojati od vježbi zagrijavanja (5 minuta), vježbe jačanja muskulature vratnoramenog pojasa i gornjih ekstremiteta (do 10 minuta,

uz serije od 5 ponavljanja tokom 1 minute, uz pauze između serija od 1 minute), muskulature stabilizatora trupa, bedrenokarličnog pojasa i donjih ekstremiteta (10 minuta, 5 ponavljanja 1 minut, pauza između ponavljanja 1 minut), te periodom hlađenja (5 minuta). Intenzitet treninga će biti sproveden na osnovu subjektivnog osjećaja ispitanika (nivo opterećenja prema CR10 Borg skali, ocjena 4-5, što odgovara umjerenom do snažnom nivou opterećenja), i pod nadzorom obučenog terapeuta [38].

5.8.3. Mjerenja i analize tokom praćenja ispitanika

Svim ispitanicima će biti uzet uzorak krvi za analizu prvog i četrnaestog dana rehabilitacije.

Vrijednosti glukoze u krvi, ukupnog holesterola, HDL i LDL holesterola i triglicerida u serumu, te vrijednosti CRP-a u serumu biće analizirane u Laboratoriji Zdravstveno-turističkog centra Banja Vrućica u Tesliću.

Vrijednosti TNF-alfa, IL-1, IL-6, IL-10, irisina, NT pro-BNP će biti analizirane u Laboratoriji Centra za biomedicinska istraživanja Medicinskog fakulteta Univerziteta u Banjoj Luci.

Ergometrijski testiranje i šestominutni test hoda biće učinjeni prvog i četrnaestog dana istraživanja.

Da li su predloženi odgovarajući plan rada i vremenska dinamika izrade disertacije?	DA	NE
---	-----------	----

5.9. Materijal i metodologija rada

U prospektivnu randomiziranu kliničku studiju će biti uključeni pacijenti koji su sproveli kardiološku rehabilitaciju u Zdravstveno-turističkom centru Banja Vrućica u Tesliću, Bosna i Hercegovina, nakon infarkta miokarda i perkutane koronarne intervencije sa implantacijom stenta. U istraživanje će biti uključeni ispitanici koji su dali potpisanu saglasnost (informisani pristanak).

Istraživanje će biti sprovedeno po odobrenju Etičkog odbora Univerzitetskog kliničkog centra Republike Srpske i Etičkog odbora za istraživanje na ljudima i biološkom materijalu Medicinskog fakulteta Univerziteta u Banjoj Luci.

5.9.1. Kriterijumi za uključenje u istraživanje

- Potpisan informisani pristanak,
- Pacijenti muškog pola (kako bi se smanjio uticaj različitih nivoa polnih hormona na praćene varijable),
- Pacijenti koji su imali infarkt miokarda, kod kojih je učinjena perkutana koronarna intervencija (primarna angioplastika) sa implantacijom stenta, kod kojih nije prošlo duže od 3 mjeseca nakon infarkta miokarda i
- Pacijenti koji su radno sposobni (starost od 25 - 65 godina).

5.9.2. Kriterijumi za neuključenje u studiju

- Pacijenti ženskog pola,
- Pacijenti stariji od 65 godina i mlađi od 25 godina,
- Pacijenti sa ponovljenim infarktom miokarda i/ili ponavljanim perkutanim koronarnim intervencijama,
- Pacijenti kod kojih je prošlo više od tri mjeseca od infarkta miokarda
- Pacijenti kod kojih je učinjena hirurška revaskularizacija miokarda i/ili hirurško lijećenje valvularnog aparata miokarda,
- Pacijenti kod kojih je implantiran elektronski vodič srčanog ritma (pejsmejker) ili implantabilni kardioverter defibrilator (ICD),
- Pacijenti sa neregulisanim krvnim pritiskom i malignim aritmijama,
- Pacijenti koji su kardiopulmonalno dekompenzovani (NYHA IV),
- Pacijenti koju boluju od astme ili hronične opstruktivne bolesti,
- Pacijenti koji boluju od reumatoloških oboljenja (reumatoidni artritis, sistemski lupus eritematosus ili drugog specifičnog oboljenja),
- Pacijenti koji boluju od neuroloških bolesti (npr. raniji moždani udar, bolesti centralnog i perifernog motornog neurona) i
- Pacijenti sa ortopedskim i traumatološkim stanjima koja im onemogućavaju praćenje i učestvovanje u programima rehabilitacije.

5.9.3. Kriterijumi za isključenje iz studije:

- Lični zahtjev pacijenta,
- Akutna stanja vezana za kardiovaskularni sistem (pojava malignih aritmija, neregulisanog krvnog pritiska, kardiopulmonalna dekompenzacija) i novi akutni neželjeni kardiovaskularni događaj (infarkt miokarda, nestabilna angina pectoris, akutni koronarni sindrom, tromboza, moždani udar),
- Druga akutna stanja koja onemogućavaju učešće i praćenje rehabilitacije i predstavljaju opasnost za pacijenta (traume, infektivna stanja, febrilnost).

5.9.4. Prikupljanje podataka

5.9.4.1. Demografske karakteristike ispitanika

Uzimaće se podaci o polu pacijenta, starosti (godine), zaposlenosti, stručnoj spremi (NK, KV, VKK, SSS, VSS), bračnom stanju (oženjen, neoženjen, razveden).

Iz medicinske dokumentacije ispitanika uzimaće se podaci o učinjenoj kardiološkoj intervenciji (PCI, tip stenta - BMS ili DES), broj zahvaćenih krvnih sudova), EFLK%. Uzimaće se podaci o prethodnim bolestima, trajanju hipertenzije (duže ili kraće od godina), dijabetesu u anamnezi i trajanju dijabetesa (tip dijabetesa, trajanje duže ili kraće od 5 godina), i pušačkim navikama ispitanika (pušač, nepušač, bivši pušač).

Uzimaće se podaci o medikamentnoj terapiji (generički nazivi, doze) koji uzimaju ispitanici za vrijeme istraživanja (antiagregacioni lijekovi, oralna antikoagulantna terapija, ACE inhibitori, antagonisti angiotenzina II, beta blokatori, diuretici, antiaritmici, te drugi lijekovi).

5.9.4.2. Antropometrijska mjerenja

Prikupiće se podaci o tjelesnoj visini (cm), težini (kg) i indeksu tjelesne mase ispitanika (BMI kg/m^2).

Mjerenje indeksa tjelesne mase (BMI kg/m^2), mjeriće se prvog i četrnaestog dana istraživanja. Za antropometrijska mjerenja će biti korišćena SD-501 medicinska elektronska vaga sa visinometrom (Birotehna, Srbija).

Gojaznost će biti posmatrana prema vrijednostima indeksa tjelesne mase (BMI 18,5 -24,9 kg/m² fiziološka uhranjenost; 25,0–29,9 kg/m² predgojaznost; 30,0–34,9 kg/m², gojaznost I stepen; 35,0 – 39,9 kg/m², gojaznost II stepen, BMI veći od 40,0 kg/m², gojaznost III stepen).

5.9.4.3. Biohemijski parametri i laboratorijske analize

Kod svih ispitanika vršiće se uzokovanje venske krvi prvog, sedmog i četrnaestog dana rehabilitacije.

Kod svih ispitanika mjeriće se vrijednosti:

- glukoza u krvi (GUK; mmol/L)
- lipidni status: ukupni holesterol (mmol/L), trigliceridi (mmol/L), HDL holesterol (mmol/L), LDL holesterol (mmol/L);
- CRP
- TNF-alfa
- IL-1
- IL-6
- IL-10
- irisin
- NT pro-BNP (pg/mL)

Uzorci venske krvi za analizu će se uzimati prvog i četrnaestog dana istraživanje. Uzorkovanje će se vršiti ujutro, natašte.

Uzimaće se uzorci venske krvi za analizu, u dvije epruvete. Određivaće se nivo glikemije (mmol/L), ukupnog holesterola (mmol/L), triglicerida (mmol/L), HDL holesterola (mmol/L) i LDL holesterola (mmol/L).

Uzorkovanje i laboratorijska analiza glikemije, lipida u serumu i CRP biće učinjeno u laboratoriji Zdravstveno-turističkog centra Banja Vrućica u Tesliću na uređaju Dimension Vista® 1500 System (Siemens, Erlangen, Njemačka) koristeći reagense preporučene od strane proizvođača.

Uzorkovanje krvi za analizu će se vršiti najmanje 12 h nakon poslednjeg obroka, a prije ergometrijskog testiranja i kineziterapije. Venska krv za analizu uzimaće se iz kubitalne vene.

Za analizu CRP, glikemije, ukupnog holesterola, HDL holesterola, LDL holesterola i triglicerida uzorkovanje će se vršiti u staklene epruvete (epruvete Vacutainer, sa crvenim čepom, 4 mL). Epruveta će se ostaviti 45 minuta na sobnoj temperaturi da se formira ugrušak. Tokom perioda zgrušavanja krvi epruveta će ostati zatvorena. Potom će se vršiti centrifugiranje uzoraka na 1500 g tokom 30 minuta na 4°C. Odmah po završetku procesa centrifugiranja epruvete će se držati u frižideru (2-4 °C), ne duže od 24 h [30].

Za analizu će se koristiti serum ispitanika.

Ukupni holesterol (mmol/L) će biti mjeran direktnom metodom uz pomoć enzimskih reakcija holesterol oksidaze, esteraze i peroksidaze iz seruma ispitanika. HDL holesterol (mmol/L) će biti mjeran direktnom metodom koristeći polietilen-glikol. Trigliceridi (mmol/L) će biti mjerani direktnom metodom korišćenjem enzimske kaskade, te mjerani kao krajnji produkt enzimske reakcije. Vrijednosti LDL holesterola (mmol/L) će biti dobijene direktnom metodom. Nivo glikemije (mmol/L) će biti mjeran korišćenjem metode heksokinaze. Set reagenasa koji će biti korišćen biće prema preporuci proizvođača (Siemens) i prema protokolima analize proizvođača.

Uzorkovanje i analize će biti izvršene unutar 3 h od uzorkovanja.

Uzorci biohemijskih markera TNF-alfa, IL-1, IL-6, IL-10, IL-12, irisina i NT pro-BNP biće uzokovano prvog i četrnaestog dana istraživanja. Uzorkovanje će se vršiti u epruvete za odvajanje seruma, potom će se centrifugirati na 2000 g tokom 10 minuta, potom će se odvajati serum ispitanika i čuvati na temperaturi od -20°C. Uzorkovanje i pohrana uzoraka biće učinjeno u laboratoriji Zdravstveno-turističkog centra Banja Vrućica u Tesliću.

Analiza biohemijskih markera TNF alfa, interleukina 1 (IL1), interleukina 6 (IL6), interleukina 10 (IL 10), irisina i NT pro BNP biće učinjena u Laboratoriji Centra za biomedicinska istraživanja Medicinskog fakulteta Univerziteta u Banjoj Luci. Transport uzoraka u drugu ustanovu biće učinjeno poštujući principe hladnog lanca i prema uputstvu proizvođača reagenasa.

Biohemijske analize će se vršiti na automatskom analizatoru i ELISA metodom, prema uputstvu proizvođača.

5.9.4.4. Ergometrijski testiranje i praćenje EKG zapisa

Kondicioni trening planiraće se na osnovu rezultata testiranja na ergobiciklu. Testiranje na ergobiciklu će se započeti pri opterećenju od 25 W, koje će se nakon svaka 3 minuta treninga povećavati za 25 W, do momenta kada se postigne ciljana srčana frekvencija (75% predviđene

maksimalne srčane frekvence predviđene za dob, prema Karovonenovoj formuli) [38].

Karovonenov metod mjerenja rezerve srčane frekvence (engl. *heart rate reserve*), za mjerenje ciljane srčane frekvence (HR), može da koristi najveću vrijednost srčane frekvence postignutu tokom testa (engl. *exercise test peak heart rate*, HRpeak), ili maksimalnu srčanu frekvencu predviđenu za dob ispitanika (HRmax) [38]:

$$\text{Ciljana srčana frekvencija} = \% \text{ ciljne vrijednosti (HR peak/max - HR rest)} + \text{HR rest}$$

* %ciljane vrijednosti (npr 75%) maksimuma na kome će pacijent vježbati

** HR rest = srčana frekvencija u mirovanju

*** HRpeak= maksimum u toku treninga

Test se prekida po postizanju ciljane vrijednosti srčane frekvence ili u slučaju neželjene pojave (TA>180/110 mmHg, pad krvnog pritiska veći od 10 mmHg, ishemijske promjene na EKG zapisu, značajne aritmije na EKG zapisu, pojava bola u grudima). Na osnovu rezultata testiranja kreiraju se dalji kondicioni trening [38].

Ergometrijski testiranje biće učinjeno na ERG 911 plus, Ergosana Schiller bicikl-ergometru (Grac, Austrija) prvog i četrnaestog dana istraživanja.

5.9.4.5. Visina krvnog pritiska

Mjerenje visine krvnog pritiska biće učinjeno na aparatu Omron HEM-907XL (Kjoto, Japan). Mjerenje će biti vršeno u mirovanju, nakon 10 minuta odmora, prije početka vježbi, prvog i četrnaestog dana istraživanja. Mjerenja će biti vršena u tri navrata, u razmacima od 5 minuta.

5.9.4.6. Šestominutni test hoda

Šestominutni test hoda biće učinjen prvog i četrnaestog dana istraživanja. Test će se sprovesti u jutarnjim satima, na ravnoj podlozi, sa oznakama dužine. Test će se sprovesti pod nadzorom kvalifikovanog terapeuta. Test će trajati 6 minuta, pri čemu će se mjeriti pređena dužina (m). Test će se završiti nakon isteka šest minuta, ili u slučaju pojave tegoba kod ispitanika (bol u grudima, malaksalost, osjećaj nedostatka vazduha ili na zahtjev pacijenta) [39].

5.9.5. RANDOMIZACIJA

Istraživanje će obuhvatiti 100 ispitanika. Planirana je primjena blokovske randomizacije. Ako eksperimentalnu grupu označimo sa A, a kontrolnu sa B, onda alokacija pacijenata u te dvije grupe po redosljedu njihovog dolaska u ustanovu izgleda ovako:

AABB

ABBA

BBAA

BAAB

ABAB

BABA

Znači, kad god se primi neki pacijent, zakruži se slovo koje mu je, iduci sa lijeva nadesno, pripalo, pa kad se iscrpe sva 4 slova u jednom redu, ide se na sljedeći red i tako do šestog, a onda se vraćamo na prvo slovo prvog reda i opet sve od početka.

5.9.5. EKSPERIMENTALNI PROTOKOL

5.9.5.1. Kontrolna grupa ispitanika

Kontrolna grupa ispitanika biće uključena u aerobni trening koji će se sastojati od vježbi disanja i relaksacije (30 minuta), terapijskih kura pješaćenja (30 minuta, brzina 3,5-4,5 km/h, u zavisnosti od subjektivnog osjećaja zamora (CR -10 Borg skala, ocjena 4-5, što odgovara subjektivnom osjećaju između umjerenog i snažnog napora), te intervalnog trening na ergobiciklu 20-30 minuta dnevno, pri čemu će se intenzitet treninga i opterećenje planirati na osnovu rezultata ulaznog ergometrijskog testiranja. Intervalni trening započinje periodom zagrijavanja 3minute na 40% HR (srčane frekvence predviđene za dob/postignute maksimalne sčane frekvence), potom se nastavlja 1 minut 60-80% HR, potom 1 min 40% HR, te završava sa 3minute hlađenja na 40% HR, pri opterećenju (W), koje je ispitanik postigao na testiranju prvog dana istraživanja [38].

5.9.5.2. Eksperimentalna grupa ispitanika

Eksperimentalna grupa ispitanika će uz opisani program kontrolne grupe imati dodatno trening snage u trajanju od 30 minuta dnevno. Trening snage izvodiće se individualno za svakog ispitanika, uz nadzor obučenog terapeuta. Trening će se sastojati od vježbi zagrijavanja (5 minuta), vježbe jačanja muskulature vratnoraženog pojasa i gornjih ekstremiteta (do 10 minuta, uz serije od 5 ponavljanja tokom 1 minute, uz pauze između serija od 1 minute), muskulature stabilizatora trupa, bedrenokarličnog pojasa i donjih ekstremiteta (10 minuta, 5 ponavljanja 1 minut, pauza između ponavljanja 1 minut), te periodom hlađenja (5 minuta). Intenzitet treninga će biti sproveden na osnovu subjektivnog osjećaja ispitanika (nivo opterećenja prema CR10 Borg skali, ocjena 4-5 (što odgovara umjerenom do snažnom nivou opterećenja)), i pod nadzorom obučenog terapeuta [38].

5.9.6. Statistička analiza

Za statističku analizu prikupljenih podataka koristiće se metode deskriptivne statistike (srednja vrijednost, standardna devijacija, standardna greška, i varijansa).

Za analizu značajnosti razlika među grupama koristiće se parametarski i neparametarski testovi analize varijanse (Bonferroni/Kruskall-Wallis/Tukey, a za testiranje značajnosti razlika između grupa koristiće se t test za sparane i nezavisne uzorke. Za analizu će se koristiti program *SPSS 20.0 for Windows* i *MedCalc*. Za statističku značajnost razlika uzimaće se vrijednosti $p < 0,05$.

Da li su predviđeni materijal i metodologija rada odgovarajući?

DA

NE

5.10. Mjesto, laboratorija i oprema za eksperimentalni rad

Istraživanje će obuhvatiti 100 ispitanika, koji će boraviti u Zdravstveno-turističkom centru Banja Vrućica na rehabilitaciji nakon infarkta miokarda sa implantacijom stenta, u trajanju od 14 dana, koliko odobrava Pravilnik za upućivanje na rehabilitaciju Fonda zdravstvenog osiguranja Republike Srpske.

Uzorkovanje i laboratorijska analiza glikemije, lipida u serumu i CRP biće učinjeno u laboratoriji Zdravstveno-turističkog centra Banja Vrućica u Tesliću

Uzorci biohemijskih markera TNF-alfa, IL-1, IL-6, IL-10, IL-12, irisina i NT pro-BNP biće uzokovano prvog i četrnaestog dana istraživanja. Uzorkovanje i pohrana uzoraka biće učinjeno u laboratoriji Zdravstveno-turističkog centra Banja Vrućica u Tesliću.

Analiza biohemijskih markera TNF alfa, interleukina 1 (IL1), interleukina 6 (IL6), interleukina 10 (IL 10), irisina i NT pro BNP biće učinjena u Laboratoriji Centra za biomedicinska istraživanja Medicinskog fakulteta Univerziteta u Banjoj Luci.

Da li su predviđeni odgovarajuće mjesto, laboratorija i oprema za eksperimentalni rad?	<u>DA</u>	NE
Da li je planirana saradnja sa drugim institucijama u zemlji i inostranstvu?	<u>DA</u>	NE
Da li je tema podobna?	<u>DA</u>	NE

6. ZAKLJUČAK

Da li student ispunjava propisane uslove?	<u>DA</u>	NE
Da li je tema podobna?	<u>DA</u>	NE
Da li mentor ispunjava propisane uslove?	<u>DA</u>	NE
Da li komentor ispunjava propisane uslove?	<u>DA</u>	NE

Obrazloženje (do 300 riječi):

Predložena tema „Efekti intervalnog treninga visokog intenziteta na funkcionalni i metabolički status pacijenata nakon infarkta miokarda liječenih primarnom angioplastikom sa implantacijom stenta" je aktuelna i zanimljiva, kako sa naučnog, tako i sa stručnog i rpaktičnog aspekta. Hipoteza je zasnovana na naučnim dokazima i jasno je definisana. Predmet i ciljevi istraživanja su dobro definisani i usaglašeni sa predloženim naslovom. Izbor naučnih metoda i literatura su dobri. Rezultati istraživanja će dati konkretan i praktični doprinos.

Na osnovu analize prijave teme doktorske disertacije, te biografije i bibliografije kandidata dr Igora Dumanovića, mišljenja smo da kandidat ispunjava sve uslove neophodne za odobrenje i izradu teme doktorske disertacije u skladu sa važećim propisima Zakona o visokom obrazovanju i Statuta Univerziteta u Banjoj Luci.

Mentor, docent dr Dragana Dragičević -Cvjetković, zaposlena na Medicinskom fakultetu

Univerziteta u Banjoj Luci, svojim naučno-istraživačkim radom, te brojnim naučnim postignućima, zadovoljava uslove za mentorstvo.

Komentor, prof. dr Nataša Mujović, zaposlena na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu, svojim naučno-istraživačkim radom i brojnim naučnim postignućima, zadovoljava uslove za mentorstvo.

Stoga, na osnovu svega navedenog, Komisija daje pozitivnu ocjenu o podobnosti teme, kandidata, mentora i komentora za izradu doktorske disertacije pod nazivom, „Efekti intervalnog treninga visokog intenziteta na funkcionalni i metabolički status pacijenata nakon infarkta miokarda liječenih primarnom angioplastikom sa implantacijom stenta“, i predlaže da se pokrene dalji postupak izrade doktorske disertacije.

Mjesto i datum:

Prof. dr. Mirsad Muftić
specijalista fizikalne medicine
& rehabilitacije - subspecijalista
reumatologije

Prof. dr Mirsad Muftić,

*redovni profesor, Fakultet zdravstvenih studija
Univerziteta u Sarajevu, uža naučna oblast
rehabilitacija i okupaciona terapija*

Predsjednik komisije

Prof. dr sci. med.
Goran Spasojević
ANATOMIJSKI SPEC. FIZIJATAR

Prof. dr Goran Spasojević,

*redovni profesor, Medicinski fakultet Univerziteta u
Banjoj Luci, uža naučna oblast anatomija*

Član

Prof. dr Duško Vulić,

*redovni profesor, Medicinski fakultet Univerziteta u
Banjoj Luci, uža naučna oblast interna medicina*

Član

ИЗДВОЈЕНО МИШЉЕЊЕ: Члан комисије који не жели да потпише извјештај јер се не слаже са мишљењем већине чланова комисије дужан је да у извјештај унесе образложење, односно разлоге због којих не жели да потпише извјештај.

У прилогу Извјештаја доставити:

1. Одлуку о прихватању пријаве теме докторске дисертације;
2. Одлуку о именовању Комисије за оцјену подобности студента, теме и ментора за израду докторске дисертације;
3. Доказе о подобности чланова комисије (радови и пратећи докази из члана 12. Правила студирања на III циклусу студија за студије започете закључно са академском годином 2021/2022, односно докази из члана 31. Правила студирања на трећем циклусу студија за студије започете од академске 2022/2023. године); и
4. Доказе о подобности ментора/коментора (радови и пратећи докази из члана 11. Правила студирања на III циклусу студија за студије започете закључно са академском годином 2021/2022, односно докази из члана 30. Правила студирања на трећем циклусу студија за студије започете од академске 2022/2023. године).