ИЗВЈЕШТАЈ

о оцјени подобности студента, теме и испуњеност услова за менторство за израду докторске дисертације / докторског умјетничког рада[1]

1. ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ

Орган који је именовао комисију: Naučno-nastavno vijeće Medicinskog fakulteta Univerziteta u Banjoj Luci

Датум именовања комисије: 12. 3. 2026.

Број одлуке: 18/3.201/26

Чланови комисије[2]:

1. Maja Šoštarić | Redovni profesor
   Презиме и име | Звање
   Anesteziologija i reanimatologiija
   Научно поље и ужа научна/умјетничка област
   Medicinski fakultet u Univerzitet u Ljubljani | Predsjednik
   Установа у којој је запослен/а | Функција у комисији
2. Dragan Milošević | docent
   Презиме и име | Звање
   Anesteziologija i reanimatologija
   Научно поље и ужа научна/умјетничка област
   Medicinski fakultet Univerzitet u Banjoj Luci | član
   Установа у којој је запослен/а | Функција у комисији
3. Suzana Šobot | docent
   Презиме и име | Звање
   Anesteziologija i reanimatologija
   Научно поље и ужа научна/умјетничка област
   Medicinski fakultet Univerziteta u Banjoj Luci | član
   Установа у којој је запослен/а | Функција у комисији
4. Saško Jovev | Redovni profesor
   Презиме и име | Звање

[1] У даљем тексту „дисертација / умјетнички рад".

[2] Чланови Комисије морају испуњавати минималне услове у складу са чланом 31 Правила студирања на трећем циклусу студија од септембра 2022. године и чланом 3 Правила о измјенама и допунама Правила студирања на трећем циклусу студија од фебруара 2023. године.

	kardiohirurgija	
	Научно поље и ужа научна/умјетничка област	
	Medicinski fakultet Univerzitet u Skoplju	član
	Установа у којој је запослен/а	Функција у комисији
5.		
	Презиме и име	Звање
	Научно поље и ужа научна/умјетничка област	
	Установа у којој је запослен/а	Функција у комисији

2. ПОДАЦИ О СТУДЕНТУ

Име, име једног родитеља, презиме: Dimče Blaze Slaveski

Датум рођења: 2.2.1962.

Мјесто и држава рођења: Titov Veles Yugoslavija - Makedonija

2.1. Студије првог циклуса или основне студије или интегрисане студије

Година уписа:	1981	Година завршетка:	1988	Просјечна оцјена током студија:	7,3

Универзитет: Kiril i Metodij - Skopje

Факултет/Академија: Medi cinski fakultet

Студијски програм: Medicina

Стечено звање: Doktor medicine

2.2. Студије другог циклуса или мастер студије

Година уписа:		Година завршетка:		Просјечна оцјена током студија:	

Универзитет:

Факултет/Академија:

Студијски програм:

Назив завршног рада другог циклуса или мастер тезе, датум одбране:

Ужа научна/умјетничка област завршног рада другог циклуса или мастер тезе:

Стечено звање:

2.3. Студије трећег циклуса

Година уписа:	2021	Број ECTS бодова остварених до сада:	180	Просјечна оцјена током студија:	7,93

Факултет/Академија: Medicinski fakultet

Студијски програм: Biomedicinske nauke

2.4. Приказ научних, стручних односно умјетничких радова студента

Р. б.	Основни подаци о научном раду	Цитатна база
Навести појединачно радове, уколико их студент има, са навођењем DOI бројева, односно концерте / снимљена дјела. Додати потребан број редова. Користити исти стил за навођење свих референци у 2.4.		
1.	Slaveski Dimce, Loncar-Stojiljković Dragana, Gavrilovska Brzanov Aleksandra, Bozhinovska Marija, Sulejmani Haris, Jovanovski Srceva Marija. Evaluation of Hemodynamic and Biomarker Changes in Patients Undergoing Surgicalaortic Valve Replacement. DOI: 10.5937/sanamed0-61650	SCOPUS

Оцјена релевантности научне, стручне односно умјетничке активности студента за предложену тему дисертације / умјетничког рада:

Да ли студент испуњава прописане услове?	☑ ДА	☐ НЕ

3. ПОДАЦИ О ПРВОМ МЕНТОРУ

Име и презиме: Dragana Lončar Stojiljković

Академско звање: Redovni profesor

Научно поље и ужа научна/умјетничка област: Anesteziologija i reanimatologija

Матична институција стицања избора у звање: Medicinski fakultet Univerzitet u Banjoj Luci

Биографија (до 300 ријечи):

Dragana Lončar Stojiljković 22.08.1985godine postala je PHD.Specijalisticki ispit iz anesteziologije i
reanimatologije završila 22.12.1993god. u Vojnojmedicinskoj akademiju u Beograd .Magistarska teza "Esmolol kao dodatak balansiranoj anesteziji"odbranila je. 19.02.1997god.Na Vojnoj medicinskoj akademiji u Beogradu a titulu dr sc.med.stekla je 21.06.2000god. odbranom teze"Uticaj izbora analgetika u okviru tehnike opšte balansirane anestezije na kardiovaskularni i hormonski odgovor organizma na perioperativni stres "na Vojnojmedicinskoj akademii.2001god. bira se zvanje Docenta anesteziologije i reanimatologije ,US Medical School Београд.2020god.

Profesionalno iskustvo

2019g.Sada institut za kardiovaskularne bolesti "Dedinje" Beograd

2015-2019.Medigrup-Specijalna ginekoloska bolnica Jevremova-Beograd

2012-2015 Mater Dei Hospital Malta

2009-2012 Institut za ortopedsku hirurgiju Banjica-Beograd

2006-2009 Specijalna bolnica za srca i krvnih sudova"Ostrog" Beograd

2004-2006 Anesteziolog u Danskoj(Odense University Hospital,General Hospital Holding,Generl Hospital Slagels

1993-2004-specijalist `Anesteziologije na vojnojmedcinskoj akademiji u Beograd

Радови из научне/умјетничке области којој припада приједлог теме дисертације / умјетничког рада:

Р. б.	Навести појединачно радове, са навођењем DOI бројева, односно концерте / снимљена дјела. Додати потребан број редова. Користити исти стил за навођење свих референци.	Цитатна база
1.	**Lončar-Stojiljković D**, Maksimović ŽM, Djuric M. Use of an ultrashort-acting selective β1-adrenergic receptor antagonist esmolol in ear, nose and throat surgery. Scr Med 2022 Mar;53(1):42-6	SCOPUS
2.	**Lončar-Stojiljković D**, Maksimović ŽM, Djuric M. Esmolol as an adjunct to general balanced anaesthesia in neurosurgery. Scr Med 2021 Dec;52(4):279-83.	SCOPUS
3.	D Milošević, **D. Lončar-Stojiljković**, D. Rakanović, S. Šobot Novaković, M. Maksić and L. Davidović. Epidural-Based Multimodal Analgesia and Early Postoperative Recovery after Elective Open Abdominal Aortic Aneurysm Repair:A Prospective Observational Cohort Study. Ann Vasc Surg 2026; 133: 104–112 https://doi.org/10.1016/j.avsg.2026.07.022	Web of Science Core Collection
4.	Jandric M, Zlojutro B, Momcicevic D, Dragic S, Kovacevic T, Djajic V, Stojiljkovic MP, **Loncar-Stojiljkovic D**, Skrbic R, Djuric DM, Kovacevic P.	Web of Science Core Collection
5.	**D. Lončar-Stojiljković**. Multimodal neural block analgesia versus morphine analgesia after elective knee surgery. Scr Med 2019;50(3):122-8.	SCOPUS

Да ли ментор испуњава прописане услове?[3]	☑ ДА	☐ НЕ

4. ПОДАЦИ О ДРУГОМ МЕНТОРУ

Име и презиме:
Академско звање:
Научно поље и ужа научна/умјетничка област:

[3] У складу са члановима 29 и 30 Правила студирања на трећем циклусу студија, септембра 2022. године.

Матична институција стицања избора у звање:		
Биографија другог ментора (до 300 карактера):		
Радови из научне/умјетничке области којој припада приједлог теме докторске дисертације:		
Р. б.	Навести појединачно радове са навођењем DOI бројева, односно концерте / снимљена дјела. Додати потребан број редова. Користити исти стил за навођење свих референци.	Цитатна база
1.		Изабери …
2.		Изабери …
3.		Изабери …
4.		Изабери …
5.		Изабери …
Да ли други ментор испуњава прописане услове?[4]	☐ ДА	☐ НЕ

5. ПРЕДСТАВЉАЊЕ ТЕМЕ И ПРОГРАМА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ / УМЈЕТНИЧКОГ РАДА[5]

Орган који је именовао комисију: Naučno-nastavno vijeće Medicinskog fakulteta Univerziteta u Banjoj Luci

Датум именовања комисије: 12.3.2026.

Број одлуке: 18/3.201/26

Навести титулу, име и презиме, институција чланова комисије

1. Prof. dr Marija Šoštarić, redovni profesor Medicinski fakultet Univerziteta u Ljubljani (предсједник комисије)
2. Doc. dr Dragan Milošević, docent, Medicinski fakultet Univerziteta u Banjoj Luci (član)
3. Doc. dr Suzana Šobot, docent, Medicinski fakultet Univerziteta u Banjoj Luci (član)
4. Prof. dr Saško Jovev, redovni profesor, Medicinski fakultet Univerziteta u Skoplju (član)
5.

Јавном представљању присуствовао први и/или други ментор[6]	☑ ДА	☐ НЕ

[4] У складу са чланом 29 или 30 Правила студирања на трећем циклусу студија, септембра 2022. године.
[5] У складу са чланом 32 Правила студирања на трећем циклусу студија, септембра 2022. године.
[6] У складу са чланом 32 Правила студирања на трећем циклусу студија, септембра 2022. године.

6. ОЦЈЕНА ПОДОБНОСТИ ТЕМЕ

6.1. Формулација назива дисертације / умјетничког рада: (наслова)

Potrošnja kiseonika i prateće hemodinamske i biohemijske promene kod pacijenata sa aortnom stenozom i hipertrofijom miokarda u toku kardiohirurške intervencije

Да ли је наслов дисертације / умјетничког рада: подобан?	☑ ДА	☐ НЕ

6.2. Научно поље и ужа научна/умјетничка област

Anestezija

Да ли су научно поље и ужа научна/умјетничка област исти као код првог ментора/другог ментора?	☐ ДА	☐ НЕ

6.3. Предмет истраживања

Aortna stenoza je jedna od najčešćih i klinički značajnih valvularne patologije kod odrasle populacije, progresivne prirode koja dovodi do hemodinamske opstrukcije i postepenog povećanja naknadnog opterećenja lijeve komore. Njena patofiziologija nije ograničena samo na mehaničku stenozu valvule, već je složen multifaktorijalni proces koji uključuje upalne mehanizme, poremećenu regulaciju kalcifikacije i adaptivne, a kasnije i maladaptivne strukturne promjene u miokardu. Kako bolest napreduje, dugotrajni stres dovodi do koronarne malperfuzije, remodeliranja miokarda i kompromitovanja dijastolne i kontraktilne funkcije, što naglašava sistemsku i progresivnu prirodu valvularne disfunkcije. Aortna stenoza je jedna od najčešćih i klinički značajnih valvularne patologije kod odrasle populacije, progresivne prirode koja dovodi do hemodinamske opstrukcije i postepenog povećanja naknadnog opterećenja lijeve komore. Njena patofiziologija nije ograničena samo na mehaničku stenozu valvule, već je složen multifaktorijalni proces koji uključuje upalne mehanizme, poremećenu regulaciju kalcifikacije i adaptivne, a kasnije i maladaptivne strukturne promjene u miokardu. Kako bolest napreduje, dugotrajni stres dovodi do koronarne malperfuzije, remodeliranja miokarda i kompromitovanja dijastolne i kontraktilne funkcije, što naglašava sistemsku i progresivnu prirodu valvularne disfunkcije. Koronarna perfuzija (CPP) se izračunava kao:

Kod AS sa hipertrofijom LV, LVEDP je hronično povećan, što smanjuje perfuzijski jaz uprkos normalnom sistemskom pritisku [13].

Tokom anestezije, sistemska hipotenzija (uzrokovana vazodilatacijom, spinalnim blokom ili gubitkom krvi) može brzo oštetiti perfuziju i izazvati ishemiju. Stoga je održavanje MAP-a iznad 65–70 mmHg ključno [18].

Anemija i hipoksemija dodatno oštećuju isporuku kiseonika. Stoga, liječenje ovih pacijenata zahtijeva precizno održavanje perfuzijskog pritiska, adekvatan volumen i upotrebu vazopresora kao što je fenilefrin. Uzroci aortne stenoze (AS) mogu se klasificirati u tri glavne kategorije: kongenitalne malformacije, degenerativna kalcificirajuća bolest i reumatska valvularna patologija

Hemodinamika teškog AS-a je rigidna i neadaptivna. Srčani volumen je praktično fiksan i ne može se značajno povećati fiziološkim mehanizmima . Stoga je održavanje sinusnog ritma, adekvatnog postopterećenja i stabilnog sistemskog vaskularnog otpora (SVR) ključno.

Tri primarna cilja se ističu za anesteziologa Angina je najčešći simptom kod pacijenata sa AS, prisutan u 35–40% slučajeva .

Često se javlja u odsustvu koronarne stenoze i odražava neravnotežu između potrebe i dostave kiseonika . Hipertrofirani miokard zahtijeva više kiseonika za stvaranje visokog pritiska, dok je perfuzija ograničena povećanim dijastoličkim pritiskom i skraćenim dijastoličkim vremenom.

Tokom anestezije, ova neravnoteža se lako pogoršava: hipotenzija smanjuje dijastoličku perfuziju, tahikardija skraćuje dijastolički period, a anemija smanjuje oksigenaciju .

Stoga, svaki pacijent sa teškim AS treba smatrati pacijentom sa visokim rizikom od intraoperativne ishemije. Potrošnja miokardnog kiseonika (VO_2) je količina kiseonika koju miokard koristi po jedinici vremena za održavanje mehaničkih, električnih i metaboličkih aktivnosti . Ona odražava energiju potrebnu za kontrakciju, relaksaciju, održavanje jonske ravnoteže i osnovne ćelijske procese .

U normalnim uslovima, miokard ekstrahuje oko 65–75% isporučenog kiseonika – najveći postotak među svim organima .

Ova ograničena rezerva znači da se svako povećanje potražnje mora zadovoljiti povećanim koronarnim protokom, a ne dodatnom ekstrakcijom.

U perioperativnom kontekstu, VO_2 ima poseban značaj. Anestezija, hirurški stres, promjene u preopterećenju, otporu, otkucajima srca, koncentraciji hemoglobina i zasićenju kiseonikom mogu lako poremetiti ravnotežu između snabdjevanja i potrošnje .

Kada potrošnja premaši dostavu, javljaju se ishemija, aritmije i srčana slabost Kod pacijenata sa AS, determinante VO_2 su značajno promijenjene LVH-om i hroničnim preopterećenjem pritiskom

- **Stres zida i hipertrofija:** iako koncentrična hipertrofija u početku smanjuje stres po jedinici vlakna, povećana masa povećava ukupno opterećenje kiseonikom .
- **Smanjena gustoća kapilara:** nedovoljna angiogeneza stvara relativnu ishemiju, čak i u odsustvu koronarne stenoze .
- **Kontraktilna neefikasnost:** u hipertrofičnom miokardu, potrošnja kiseonika po jedinici rada je veća zbog poremećenog ciklusa kalcijuma i mitohondrijske disfunkcije .
- **Dijastolička disfunkcija:** povećani krajnji dijastolički pritisak komprimira subendokardijalnu cirkulaciju upravo kada je potreba najveća .
- **Zavisnost od simpatičkog tonusa:** pacijenti sa AS često zavise od simpatičke stimulacije kako bi održali srčani izlaz; anestezija potiskuje ovaj mehanizam i remeti ravnotežu .

Kao rezultat toga, miokard troši više kiseonika u mirovanju, ali ima ograničenu sposobnost povećanja isporuke, što čini ishemiju vrlo vjerovatnom čak i u odsustvu koronarne opstrukcije Kod pacijenata sa AS, determinante VO_2 su značajno promijenjene LVH-om i hroničnim preopterećenjem pritiskom Iako je direktno mjerenje VO_2 tehnički izazovno, njegova vrijednost kao indikatora rizika je visoka . Studije su pokazale da je VO_2 usko povezan sa stresom zida i površinom ispod krive pritiska i volumena . Kod pacijenata sa AS-om i LVH, VO_2 je povećan čak i u mirovanju, dok je sposobnost povećanja koronarnog protoka ograničena . To ih čini zavisnim od stabilne hemodinamike, sinusnog ritma i adekvatne dijastoličke perfuzije

Да ли је предмет истраживања релевантан и у складу са предложеним насловом?	☑ ДА	☐ НЕ

6.4. Релевантност и савременост коришћених референци и литературе са списком литературе

1. Lieffers JR, et al. Sarcopenia is associated with postoperative infection and delayed recovery from colorectal cancer resection surgery. Br J Cancer. 2012;107(6):931-936. doi:10.1038/bjc.2012.350.

2. Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, et al. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990-2019: update from GBD 2019. JAm Coll Cardiol. 2020;76:2982-3021. doi: 10.1016/j.j acc.2020.11.010

3. Severino P, D'Amato A, Pucci M, et al. Ischemic heart disease pathophysiology: from plaque activation to microvascular dysfunction. Int J Mol Sci. 2020;21:21. doi:10.3390/ijms21010021.
4. Lindman BR, Clavel MA, Mathieu P, et al. Calcific aortic stenosis. Circulation. 2016; 134(11): 1766-1784.
5. Pibarot P, Dweck MR. The pathophysiology of aortic stenosis: from molecular mechanisms to clinical management. Nat Rev Cardiol. 2022;19(3):169-183.
6. Jorgensen TH, De Backer O, Gerds TA, et al. Long-term outcomes after surgical and transcatheter aortic valve replacement in low-risk patients. Eur Heart J. 2024;45(2): 112-122.
7. Jakobsson JG, Jolin-Mellgard A, Tornebrandt K. Anaesthetic considerations in valvular heart disease. Acta AnaesthesiolScand. 2015;59(1): 1-13.
8. Apostolakis E, Baikoussis NG, Papakonstantinou NA. Anesthesia for aortic valve replacement. Ann Card Anaesth. 2013;16(1):34-40.
9. Ryu HG, Jung CW, Lee KH, et al. Perioperative management of patients undergoing aortic valve surgery. Korean JAnesthesiol. 2018;71(2):83-92.
10. Dyke CM, Aronson S, Dietrich W, et al. Intraoperative management and blood pressure targets in cardiac surgery. Anesth Analg. 2018; 126(1):76—85.
11. Salmasi V, Maheshwari K, Yang D, et al. Relationship between intraoperative hypotension and postoperative adverse outcomes. Anesthesiology. 2017;126(1):47-65.
12. Vassiliou T, Eltheni R, Chourdakis M, et al. Central venous pressure changes during cardiac surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2020;34(8):2110-2117.
13. Hein M, Knappe M, Rudolph T, et al. Cardiac index recovery after aortic valve replacement in patients with LV hypertrophy. Eur J Cardiothorac Surg. 2020;57(5):1022- 1030.
14. Spadaccio C, Nappi F, Al-Attar N, et al. Myocardial injury biomarkers after aortic valve replacement. J Thorac Cardiovasc Surg. 2019;157(2):620-629.

15. Ascione R, Rogers CA, Rajakaruna C, et al. Predictors of troponin release after aortic valve surgery. Eur Heart J. 2021;42(14): 1384-1393.
16. Monin JL, Lancellotti P, Pierard L, et al. Recovery of LV function and exercise capacity after aortic valve replacement. Circulation. 2018;138(15): 1688-1699.
17. Dweck MR, Boon NA, Newby DE. Calcific aortic stenosis: a disease of the valve and the myocardium. JACC Cardiovasc Imaging. 2018;11(4):601-602.
18. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the management of patients with valvular heart disease. J Am Coll Cardiol. 2021;77(4):e25-e197.
19. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, et al. 2020 ACC/AHA valvular heart disease guideline. Circulation. 2020;141(3):e112-e189.
20. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2017 AHA/ACC Focused Update on valvular heart disease. Circulation. 2017;135(25):e1159-e1195.
21. Circulation. 2024 AHA Guidelines on hypertrophic cardiomyopathy. Circulation. 2024;149(2):201-234.
22. Eur Heart J. 2021 ESC/EACTS valvular heart disease guidelines: personalized approaches. Eur Heart J. 2021;43(7):561-632.
23. Nikoletić K. MPS in detection of coronary artery disease [dissertation]. Novi Sad: Faculty of Medicine; 2014. Available from: 10.229/NS201.40129NIKOLETIC.
24Ganau A, Devereux RB, Roman MJ, de Simone G, Pickering TG, Saba PS, et al. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. J Am Coll Cardiol. 1992;19:1550-8. doi:10.1016/0735-1097(92)90617-V.
25. Terentes-Printzios D, Gardikioti V, Aznaouridis K, et al. The impact of transcatheter aortic valve implantation on arterial stiffness and wave reflections. Int J Cardiol. 2021;323:213- 219. doi:10.1016/j.ijcard.2020.09.043.
26. Patsalis PC, Konorza TF, Al-Rashid F, et al. Hemodynamic assessment of paravalvular aortic regurgitation after TAVI: estimated myocardial supply-demand ratio and cardiovascular mortality. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2013;304:H1023-H1028. doi:10.1152/ajpheart.00523.2012.
27. Thourani VH, Keeling WB, Kilgo PD, Puskas JD, Lattouf OM, Chen EP, Guyton RA. The impact of body mass index on morbidity and short- and long-term mortality in cardiac valvular surgery. J Thorac Cardiovasc Surg. 2011;142(5): 1052-1061. doi:10.1016/j.jtcvs.2011.02.009.
28. Forgie K, Bozso SJ, Hong Y, Norris CM, Ishaque A, Gill RS, Freed DH, Moon MC, Nagendran J. The effects of body mass index on outcomes for patients undergoing surgical aortic valve replacement. BMC Cardiovasc Disord. 2020;20:255. doi:10.1186/s12872-020-01528-8.
29. Johnson AP, Parlow JL, Whitehead M, Xu J, Rohland S, Milne B. Body Mass Index, outcomes, and mortality following cardiac surgery in Ontario, Canada. J Am Heart Assoc. 2015;4(7):e002140. doi:10.1161/JAHA.115.002140.
30. Hartrumpf M, Kuehnel RU, Albes JM. The obesity paradox is still there: a risk analysis of over 15 000 cardiosurgical patients based on body mass index. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2017;25(1):18-24. doi:10.1093/icvts/ivx058.
31. Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, Rodriguez C, Heath CW Jr. Body-mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults. N Engl J Med. 1999;341(15):1097-1105. doi:10.1056/NEJM199910073411501.
32. Hruby A, Hu FB. The epidemiology of obesity: a big picture. Pharmacoeconomics. 2015;33(7):673-689. doi: 10.1007/s40273-014-0243-x.
33. Birkmeyer NJ, Charlesworth DC, Hernandez F, et al. Obesity and risk of adverse outcomes associated with coronary artery bypass surgery. Circulation. 1998;97(17):1689-1694. doi:10.1161/01.CIR.97.17.1689.
34. Prabhakar G, Haan CK, Peterson ED, et al. The risks of moderate and extreme obesity for CABG outcomes: STS database. Ann Thorac Surg. 2002;74(4):1125-1130. doi: 10.1016/S00034975(02)03899-7.

35. Reeves BC, Ascione R, Chamberlain MH, Angelini GD. Effect of BMI on early outcomes in patients undergoing CABG. J Am Coll Cardiol. 2003;42:668-676. doi:10.1016/S07351097(03)00714-9.
36. Kuduvalli M, Grayson AD, Oo AY, et al. Risk of morbidity and in-hospital mortality in obese patients undergoing CABG. Eur J Cardiothorac Surg. 2002;22:878-893. doi:10.1016/S10107940(02)00578-4.
37. Jin R, Grunkemeier GL, Furnary AP, et al. Is obesity a risk factor for mortality in CABG? Circulation. 2005; 111:3359-3365. doi: 10.1161/ CIRCULATIONAHA .104.515106.
38. Habib RH, Zacharias A, Schwann TA, et al. Effects of obesity and small body size on outcomes of CABG. Ann Thorac Surg. 2005;79:1976-1986. doi: 10.1016/j.athoracsur.2004.12.028.
39. Atalan N, Fazliogullari O, Kunt AT, et al. Effect of body mass index on early morbidity and mortality after isolated CABG. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2012;26(5):813-817. doi:10.1053/j.jvca.2012.01.033.
40. Gao M, Sun J, Young N, et al. Impact of BMI on outcomes in cardiac surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2016;30(5): 1308-1316. doi:10.1053/j.jvca.2016.03.002.
41. Takagi H, Umemoto T; All-Japan CABG Group. Overweight, but not obesity, paradox on mortality following CABG. J Cardiol. 2016;68(3):215-221. doi: 10.1016/j.jjcc.2015.09.015.
42. Florath I, Albert AA, Rosendahl UP, et al. Body mass index: a risk factor for 30-day or six-month mortality in patients undergoing aortic valve replacement? J Heart Valve Dis. 2006;15(3):336-344. PMID:16784011.
43. Vaduganathan M, Lee R, Beckham AJ, et al. Relation of BMI to late survival after valvular heart surgery. Am J Cardiol. 2012;110(11): 1667-1678. doi:10.1016/j.amjcard.2012.07.041.
44. Wigfield CH, Lindsey JD, Munoz A, et al. Is extreme obesity a risk factor for cardiac surgery? (BMI ≥ 40). Eur J Cardiothorac Surg. 2006;29(4):434-440. doi:10.1016/j.ejcts.2006.01.016.
45. Sun X, Hill PC, Bafi AS, et al. Is cardiac surgery safe in extremely obese patients (BMI ≥ 50)? Ann Thorac Surg. 2009;87:540-547. doi:10.1016/j.athoracsur.2008.10.012.
46. Tolpin DA, Collard CD, Lee VV, Elayda MA, Pan W. Obesity is associated with increased morbidity after CABG in renal insufficiency. J Thorac Cardiovasc Surg. 2009;138:873-879. doi:10.1016/j.jtcvs.2009.02.019.
47. Engelman DT, Adams DH, Byrne JG, et al. Impact of body mass index and albumin on morbidity and mortality after cardiac surgery. J Thorac Cardiovasc Surg. 1999;118:866- 873. doi: 10.1016/S0022-5223(99)70059-9.
48. van Venrooij LMW, de Vos R, Borgmeijer-Hoelen MMM J, et al. Preoperative unintended weight loss and low BMI and complications/length of stay after cardiac surgery. Am J Clin Nutr. 2008;87:1656-1661. doi:10.1093/ajcn/87.6.1656.
49. Ranucci M, Pazzaglia A, Bianchini C, et al. Body size, gender, and transfusions as determinants of outcome after coronary operations. Ann Thorac Surg. 2008;85:481-486. doi:10.1016/j.athoracsur.2007.10.017.
50. Tyson GH III, Rodriguez E, Elci OC, et al. Cardiac procedures in patients with a BMI exceeding 45: outcomes and long-term results. Ann Thorac Surg. 2007;84:3-9. doi:10.1016/j.athoracsur.2007.03.047.

.

Да ли су коришћена литература и референце релевантне у погледу обима, садржаја и савремености.	☑ ДА	☐ НЕ

6.5. Циљеви истраживања

Glavni cilj doktorske disertacije je istraživanje odnosa između intraoperativne potrošnje kiseonika (VO_2), hemodinamskih parametara i biohemijskih markera oštećenja miokarda kod pacijenata sa

teškom aortnom stenozom i koncentričnom hipertrofijom lijeve komore koji se podvrgavaju hirurškoj zamjeni aortne valvule.

Specifični ciljevi:

1. Odrediti vrijednosti potrošnje kiseonika (VO_2) u različitim operativnim fazama - prije indukcije, u fazi reperfuzije i nakon odvajanja od ekstrakorporalne cirkulacije i utvrditi njihov odnos sa hemodinamskim parametrima.
2. Procijeniti korelaciju između doze i vrste kardioplegije sa postoperativnim vrijednostima troponina, CK-MB i laktata, kao indikatorima oštećenja miokarda.
3. Uporediti hemodinamske i metaboličke odgovore miokarda između pacijenata sa blagom/umjerenom i teškom hipertrofijom lijeve komore.
4. Odrediti prediktivnu vrijednost kombinovanih parametara (VO_2, troponin, CK-MB, laktat) za procjenu stepena ishemije miokarda i postoperativne funkcije lijeve komore.
5. Predložiti integrativni model za procjenu intraoperativnog opterećenja i adaptacije miokarda, koji se može primijeniti u kliničkoj praksi kao dio naprednog praćenja u srčanoj anesteziji.

Postizanje ovih ciljeva doprinijet će boljem razumijevanju fiziopatoloških procesa tokom zamjene aortne valvule i omogućiti razvoj efikasnijih protokola za individualiziranu zaštitu miokarda i hemodinamsku stabilnost tokom operacije.

Да ли су циљеви истраживања јасно дефинисани и усклађени са предметом истраживања?	☑ ДА	☐ НЕ

6.6. Хипотеза истраживања: главна и помоћне хипотезе[7]

1.Potrosnja kiseonika(VO2)tokom operacije je znacajno povisena kod pacijenata sa hipertrofijom miokarda sa aortnom stenzom >0.5. 1<1 u poregenju sa pacijentima bez hipertrofije pod istim operativnim uslovima

-Hemodinamski parameteri(MAP,CVP,CO/CI)pokazuju znacajne fluktuacije tokom razlicitih intraopertivnih faza(indukcija,kardioplegija,reperfuzija)poebno kod pacijenata sa izrazenom hipertrofijom

-Biohemiski markeri miokardne ostecenosti(Troponin-T ,CK-MB) I metabolickog stresa (lactat,pH,BE)pozitivno koleriraju sa potrosnjom kiseonika I stepenom hipertrofije miokarda.

-Beci nivo miokardne hipertrofije (meren EHO parametrima kao sto su debljina interventrikularnog septuma I zadnjeg zida) sa vecim potrosnom kiseonika i tezim hemodinamskim odgovorom.

Да ли је хипотеза истраживања јасно дефинисана?	☑ ДА	☐ НЕ

[7] Попуњава се само за научни докторат.

6.7. Очекивани резултати

Rezultatti istrazivanja imaju vaznu ulogu u poboljsanju razumevanja intraoperativnih fizioloskih promena kod pacijenata sa teskom aortnom stenozom i hipertrofijom miokarda.Primena ovih rezultata mogu se sazeti u sledecih aspektima

1.Optimacizacija kardiohirusko tretmana:

Detlnja analiza potrosnje kiseonika i pratecih hemodinamski i biohemiskih parametra omogucice bolje prilagogjavanje intraoperativnog tretmana,ukljucujuci anesteziloske i kardioprotektivne mere,sto može smanjiti rizik od komplokacija i poboljsati ishod operacije.

2.Poboljsano pracenje i predikcije rizika:

-Identifikovanje specificnih promena u hemodinamici i biohemiskim parametrima tokom operacije može sluziti kao vredan indykator za rano prepoznavanje intraoperativnih komplikacija,kao sto su ishemiska ostecenja miokarda ili srcana disfunkcija

3.Unapregjenje klinickih protokola:

-Rezultatti ce pruziti naucnu osnovu za reviziju i unapregenje postojecih kardiohiruskih protokola i smernicu za vogjenje pacijenata sa aortnom stenozom i hipertrofijom miokarda.

4.Podrska daljim istrazivanja:

-Ovo istrazivanje ce sluziti kao osnova za buduce studije koje ce istrazivati mehanizmi miokardne adaptacije i stete,kao i efekte razlicitih terapiskih pristupa za intraoperativne i postoperativne ishode.

5.Znacaj za klinicku praksu:

- razumijevanje intraoperativne dinamike potrošnje kiseonika, njenog odnosa sa dozom i vrstom kardioplegije, kao i identifikacije biohemijskih indikatora koji ce poslužiti kao prediktori ishemije miokarda i postoperativnih povreda a sa time i bolji ishod hiruske intervencije.

Да ли је образложен научни/ умјетнички значај и/или потенцијална примјена очекиваних резултата?	☑ ДА	☐ НЕ

6.8. План рада и временска динамика

Istrazivanje ce biti sprovedeno u vise faza u okviru kontrolisanog klinickog ambienta,sa ciljem da se analiziraju potrosnja kiseonika hemodinamske promene I biohemsiki pokazateli kod pacijenata sa aortno stenozom I hipertrofijom miokarda tokom hiruske intervencije.Plan rada obuhvata sledece korake:

Faza1.Priprema I organizaciju istrazivanja

-Izrada protokola istrazivanja I dobijanje saglasnost Etickog odbora

-Izrada obrasca informativnog pristanka

-Organizacija saradnje sa institucijama ukljuceni u realizaciju(kardihiruska ustanova,biohemiska laboratorija,akademska ustanova)

-Edukacija medicinskog osoblja ukljuceno u prikupljanje podataka

Faza 2-Ukljucenje ispitanika I prikupljanje predoperativnih podataka

-Ukljucivanje pacijenata na osnovu definisanih kriteriuma ukljucenja I iskljucenja

-Potpisivanje informativnog pristanka

-Sprovogenje ehokardiogravske srcane funkcije

-Prikupljanje osnovnihosnovnih klinickih ,laboratoriskih I anamnestickih podataka

Faza 3-Intraoperativno pracenje I prikupljanje podataka

-invazivni monitoring vitalnih parametara

-Merenje VO2 uzimanje krvi iz sinus coronarius

.nakon indukcije anestezije

.tokom kardioplegije

.10minuta nakon reperfuzijeGraficki I tabelarni prikaz dobijenih rezultata

-Uzimanje arteriskih I venskih uzoraka krvi u istim vremenskim tackama za biohemisku analizu(gasovi,lactat,troponin,CK-MB)

Faza 4-Obrada I analiza podataka

-Unos podataka u bazu

-Sprovogenje statisticke analize

Faza 5-Interperetacija rezultata I izrada doktorske disertacije

-Tumacenje dobijenih rezultata u kontekstu postojece literature

-Formulisanje zakljucaka I mogucih klinickih implkacija

-Izrada i uregivanje doktorske disertacija

-Priprema rezultata za obljavljivanje u naucnim casopisima I prezentaciju na strucnim skupovima

Да ли су предложени одговарајући план рада и временска динамика израде дисертације?	☑ ДА	☐ НЕ

6.9. Материјал и методологија рада

1.1. Dizajn studije

Istraživanje je prospektivna opservacijsko-klinička longitudinalna studija provedena sa ciljem istraživanja odnosa između intraoperativne potrošnje kiseonika (VO_2), hemodinamskih parametara i biohemijskih markera oštećenja miokarda kod pacijenata sa teškom aortnom stenozom i koncentričnom hipertrofijom lijeve komore koji se podvrgavaju operaciji zamjene aortne valvule pod opštom endotrahealnom anestezijom. Ovaj dizajn omogućava dinamičko praćenje hemodinamskih i metaboličkih promjena u stvarnim operativnim uslovima i analizu uzročno-posljedičnih odnosa između potrošnje kiseonika i biohemijskih pokazatelja ishemije miokarda.

1.2. Populacija i podjela pacijenata

Studija je obuhvatila 60 pacijenata sa ehokardiografski potvrđenom teškom aortnom stenozom (AVA 0,51,0 cm^2) i veličinom zida lijeve komore (IVSd ili Pwd > 6 mm). Pacijenti su podijeljeni u dvije grupe prema stepenu veličine zida:

- Grupa I: Pacijenti sa veličinom zida lijeve komore (debljina zida 6-9 mm)
- Grupa II: Pacijenti sa veličinom zida lijeve komore (debljina zida ≥ 10 mm)

Veličina uzorka je određena na osnovu dostupnosti pacijenata koji ispunjavaju kriterijume u datom vremenskom periodu, što je obezbijedilo statističku snagu ≥ 80% za otkrivanje značajnih razlika sa $p<0,05$ između grupa.

1.3. Kriterijumi za uključivanje i isključivanje

Studija je obuhvatila:

- pacijente starosti od 18 do 80 godina
- sa ehokardiografski potvrđenom teškom aortnom stenozom
- ejekcionom frakcijom iznad 40%
- koncentričnom hipertrofijom lijeve komore
- indikacijom za elektivnu hiruršku zamjenu aortne valvule.

Svi pacijenti su potpisali informirani pristanak za učešće.

Pacijenti su isključeni iz studije sa:

- ejekcionom frakcijom ispod 40%
- teškom hroničnom opstruktivnom plućnom bolešću
- teškom mitralnom valvulopatijom
- akutnim infarktom miokarda u posljednjih šest sedmica
- hitnim ili kombinovanim operacijama
- septičkim i/ili hemodinamski nestabilnim pacijentima
- pacijenti koji su odbili učestvovati u studiji.
- pacijenti sa hroničnom bubrežnom insuficijencijom

Ovi kriterijumi su osigurali homogenu populaciju i minimizirali uticaj faktora koji utiču na rezultate studije

1.4. Preoperativna priprema

Prilikom prijema, svaki pacijent je podvrgnut kliničkoj procjeni (anamneza, fizički pregled, ehokardiografija, EKG, rendgenski snimak, laboratorijski testovi: Hb, Hct, troponin CK, CK-MB, kreatinin, laktat).

Rizik je procijenjen prema ASA klasifikaciji. Pacijenti su informisani o ciljevima studije i potpisali su pismeni pristanak.

Svi podaci su uneseni u standardni istraživački protokol sa šifrovanim identifikacionim brojevima i arhivirani u sigurnoj, šifrovanoj bazi podataka u skladu sa GDPR-om i nacionalnim propisima.

1.5. Anesteziološki protokol

Pacijenti su hospitalizirani najkasnije dva dana prije hirurške intervencije. Po prijemu, prikupljeni su osnovni demografski podaci i anamnestički podaci o pratećim bolestima, terapiji i funkcionalnom statusu, zavisno od potreba i individualnim karakteristikama pacijenta, te je izvršena klinička procjena. Svi pacijenti su detaljno informirani o prirodi i ciljevima istraživanja, nakon čega su dali pismeni informirani pristanak za sudjelovanje u studiji.

U skladu sa institucionalnim protokolom, pacijenti nisu uzimali hranu i tečnost najmanje šest sati prije hirurške intervencije i bili su normotermični. Devedeset minuta prije operacije primili su premedikaciju diazepamom 5 mg peroralno.

Po dolasku u operacijsku salu, pacijenti su stavljeni na standardizirani kontinuirani monitoring pomoću Datex - Ohmeda F-CU8 (Instrumentarium, Helsinki, Finska).

Praćeni su sljedeći parametri:

- elektrokardiografski snimak (EKG) i frekvencija srca (HR),
- neinvazivni i invazivni srednji arterijski pritisak (MAP),
- pulsna oksimetrija zasićenosti kiseonikom (SpO_2),
- ekspiracijski ugljikov dioksid ($ETCO_2$),
- frakcija udahnutog kiseonika (FiO_2),
- tjelesna temperatura.
- cerebralna oksimetrija (Invos 5100C Cerebral/Somatic Oximetar)

U svrhu invazivnog praćenja proveden je Allenov test za procjenu cirkulacije. Nakon negativnog rezultata, intraarterijska kanila (a. radialis) postavljena je u sterilne uslove za kontinuirano mjerenje arterijskog pritiska i uzorkovanje za analizu arterijskih plinova i kooksimetriju. Lokalni anestetik lidokain 2% (0,5-1 ml) ubrizgan je na mjesto uboda iglom 26G radi analgezije tokom postavljanja.

Osim toga, svim pacijentima je postavljen centralni venski kateter (v. jugularis interna) za mjerenje centralnog venskog pritiska (CVP) i uzimanje venskih uzoraka u zakazanim vremenskim intervalima. Prije indukcije anestezije, pacijenti su bili preoksigenirani sa 100% kiseonikom pri protoku od 6 L/min tokom 3 minute, nakon čega je uzet početni uzorak arterijske krvi (T_o).

Indukcija opšte anestezije provedena je prema standardnom protokolu:

- Midazolam 1-2 mg
- Fentanil 2-10 mcg/kg
- Etomidat 0,1 - 0,2 mg/kg
- Rokuronijum 0,6 mg/kg

Nakon gubitka svijesti i prestanka spontanog disanja, pacijenti su ručno ventilirani maskom dva minuta, zatim intubirani i stavljeni na mehaničku ventilaciju.

Ventilacija je bila kontrolirana pritiskom/volumenom, sa sljedećim parametrima:

- deo udahnutog kiseonika (FiO_2) 50%,
- odnos udisaj:izdisaj (I:E) 1:2,
- pozitivan pritisak na kraju izdisaja (PEEP) 5 cmH_2O,

• respiratorni volumen 6-8 ml/kg,

• Broj respiracija prema $ETCO_2$ održavati između 35-45 mmHg (4,5-6 kPa).

Anestezija je održavana kontinuiranom infuzijom propofola (0,1-0,2 mg/kg/min) i fentanila (1-2 µg/kg/h), uz dodatne boluse rokuronijuma (0,3 mg/kg) za održavanje mišićne relaksacije.
Osigurana je stroga termoregulacija, kontrola ravnoteže tečnosti i kontinuirano praćenje svih hemodinamskih parametara tokom cijele intervencije.

1.5.1. Hirurška intervencija i kardiopulmonalni bypass ili ekstrakorporalna cirkulacija (EKC)

Sve intervencije su izvedene kroz medijalnu sternotomiju pod opštom endotrahealnom anestezijom uz uvođenje kardiopulmonalnog bypassa (EKC).

Intraoperativni monitoring i pristupi.

Za kontinuirani hemodinamski monitoring, postavljena je radijalna intraarterijska kanila povezana sa FloTrac/EV1000 sistemom (Edwards Lifesciences, SAD) za mjerenje srčanog minutnog volumena (CO), srčanog indeksa (Cl), srednjeg arterijskog pritiska (MAP) i centralnog venskog pritiska (CVP) u realnom vremenu. Pored toga, primijenjeni su standardni modaliteti monitoringa (EKG, SpO_2, $ETCO_2$, temperatura) i transezofagealna ehokardiografija (TEE) za procjenu ventrikularne funkcije i verifikaciju protetske valvule.

Sistemska antikoagulacija.

Antikoagulacija je postignuta intravenskim heparinom u dozi od 3-4 mg/kg, uz održavanje aktiviranog vremena zgrušavanja (ACT) >480 s i ponovljene korekcije prema intraoperativnim mjerenjima.

Postavljanje i održavanje EKC-a.

EKC je proveden pomoću Spectrum Quantum sistema, sa Stockert S3 valjkastom pumpom i Eurosets Horizon oksigenatorom sa integrisanim arterijskim filterom. Rastvor za pripremu sastojao se od 1200 ml 0,9% NaCl, 200 ml 20% manitola i 10.000 IU heparina. Protok je bio nepulsatilan, održavan na 2,2-2,4 L/min/m^2, pod normotermičnim do blago hipotermičnim uslovima (34-36 °C), sa standardizovanom kontrolom acidobazne ravnoteže i elektrolita prema institucionalnom protokolu.

Kardijalna aštita.

Srčani zastoj je postignut prema protokolu opisanom u odjeljku 4.8 (kardioplegija), anterogradnom primjenom prve doze visokog K^+ putem korijena aorte, a naknadnom niskom dozom K^+ retrogradno putem koronarnog sinusa svakih 15-20 minuta, na 6-10 °C. Sve vremenske tačke, volumeni i vrste rastvora su dokumentovani prospektivno. **Deaeracija i odvajanje od EKC-a.**

Nakon završetka valvularne implantacije, izvršena je potpuna deaeracija lijevih srčanih komora, nakon čega je uslijedilo postepeno odvajanje od EKC-a. Oslobađanje od EKC-a započeto je nakon provjere:

(1) integriteta i funkcije protetske valvule,

(2) zadovoljavajuće ventrikularne kontraktilnosti na TEE, i

(3) stabilnih hemodinamskih parametara.

Nakon odvajanja, antikoagulacija je poništena protaminom prema izmjerenom AST-u. Defibrilacije tokom odvajanja, aritmije, potreba za mehaničkom cirkulatornom podrškom (IABP/ECMO) i transfuzijske intervencije zabilježene su u protokolu.

Kontrola temperature, status volumena i gasne analize.

Stroga termoregulacija i ravnoteža volumena tečnosti održavani su tokom EKC-a. Analize arterijskih gasova u krvi i kooksimetrija provedene su u zakazanim vremenskim tačkama (uključujući koronarni sinus T_1) kako bi se obezbijedila integrirana procjena dinamike oksigenacije i adekvatnosti perfuzije. Ovaj standardizirani i dobro dokumentirani pristup omogućio je reproducibilne uslove za usporedbu između grupa i valjanu analizu odnosa između strategija perfuzije, biohemijskih markera i hemodinamskih ishoda.

1.6. Dinamika mjerenja i biohemijskih analiza

Mjerenja su izvršena u tri vremenske tačke:

- T_0: prije indukcije
- T_1: 10 minuta nakon reperfuzije (u ovoj fazi, uzorkovanje je izvršeno iz koronarnog sinusa radi procjene lokalne miokardne oksigenacije i metabolizma) • T_2: nakon odvajanja od koronarnog koronarnog komora

Analize su izvršene pomoću SIEMENS RAPIDPoint 500 (kooksimetrija), uz kalibraciju prije svake sesije i internu kontrolu kvaliteta prema IFCC i ISO 15189 standardima. Uzorci su analizirani u roku od 5 minuta od sakupljanja.

1.7. Varijable i parametri koji su istraživani, pregledani i izvršeni po formuli

U okviru studije, registrovano je i analizirano nekoliko grupa parametara, u svrhu potpune kliničke i fiziološke karakterizacije pacijenata. Podaci su uneseni u standardni elektronski istraživački protokol sa šifriranim identifikacijskim brojevima (patient_ID) i arhivirani u zaštićenoj bazi podataka u skladu sa GDPR propisima.

1.7.1. Demografski i osnovni klinički podaci

Starost, pol, tjelesna težina (TT, kg), tjelesna visina (TV, cm), indeks tjelesne mase (BMI, kg/m^2), glavna dijagnoza (aortna stenoza), komorbiditeti (arterijska hipertenzija, dijabetes melitus i drugi koji su zabilježeni), ASA klasa (I-IV), NYHA klasa (I-IV), vrsta operacije (AVR), ishod bolničkog liječenja (preživljavanje/smrt), postoperativne komplikacije (vrsta i opis).

1.7.2. Preoperativni ehokardiografski i laboratorijski parametri

Površina aortne valvule (AVA, cm^2), maksimalna brzina/gradijent kroz valvulu (Vmax, m/s ili mmHg), ejekciona frakcija (EF, %), interventrikularni septum (IVSd, mm), zadnji zid lijeve

komore (PWd, mm), lijekovi (beta-blokatori, ACE inhibitori, nitrati i dr.), hemoglobin prije operacije (Hb_pre, g/dL), hematokrit (Hct_pre, %), SaO_2_pre (%), PaO_2_pre (mmHg), pH_pre, pCO_2_pre (mmHg), laktat_pre (mmol/L), troponin_pre (ng/L), CK-MB_pre (U/L).

1.7.3. Hemodinamski parametri

Srčana frekvencija (HR, bpm), srednji arterijski pritisak (MAP, mmHg), centralni venski pritisak (CVP, mmHg), srčani minutni volumen (CO, L/min), indeks srčanog izlaza (CI, L/min/m²), periferna saturacija kiseonikom (SpO_2, %).

1.7.4. Gasne analize

Ispitivani su i mjereni PaO_2, PvO_2, $PcsO_2$, SaO_2, SvO_2 i $ScsO_2$, u svrhu izračunavanja sljedećih računskih varijabli prema Fickovom principu i ko-oksimetrijskim vrijednostima:

- Arterijski sadržaj kiseonika (CaO_2) [ml O_2/dL]

Predstavlja ukupnu količinu kiseonika vezanog za hemoglobin i rastvorenog u plazmi u arterijskoj krvi.

- Sadržaj kiseonika u krvi iz koronarnog sinusa ($CcsO_2$) [ml O_2/dL]

Ovaj parametar reflektuje stepen iskorištenosti kiseonika u miokardu i lokalno metaboličko opterećenje. (Za sistemsku vensku krv koristi se analogna formula sa SvO_2 i PvO_2.)

- Arterio-venska razlika u sadržaju O_2 (AVO_2diff)

AVO_2- {diff} = $CaO_2 - CcsO_2$ [mL O_2/dL]

Predstavlja stepen ekstrakcije kiseonika u tkivima, posebno značajan za procjenu miokardne ishemije.

- Miokardni ekstrakcijski odnos (ER_my_o)

Odražava koliki procenat dostavljenog kiseonika miokard realno ekstrahira.

- Sistemska potrošnja kiseonika (VO_2) – prema Fickovom principu [mL/min]

Množilac 10 služi za konverziju iz dL u L.

Za miokardnu potrošnju O_2, formula je modificirana upotrebom vrijednosti iz koronarnog sinusa ($CcsO_2$) umjesto sistemske venske krvi (CvO_2): VO_2- {myo}= CO ($CcsO_2 - CcsO_2$) × 10

Ovi parametri omogućavaju integriranu procjenu oksigenacijske dinamike, od isporuke i ekstrakcije do realne tkivne potrošnje, što je ključno za razumijevanje perfuzijske fiziologije kod pacijenata sa koncentričnom hipertrofijom lijeve komore.

1.7.5. Intraoperativni tehnički i perfuzijski podaci

Trajanje anestezije (min), trajanje operacije (min), trajanje ekstrakorporalne cirkulacije (EKC, min), vrijeme cross-clamp-a (min), tip kardioplegije (krvna/kristaloidna), doza i frekvencija aplikacije (doza/tempo), najniža tjelesna temperatura (°C), najniži Hb i Hct tokom EKC (%), CPB

flow indeks (L/min/m²), DO_2- nadir (mL O_2/min/m²), pH strategija (α-stat / pH-stat), vazoaktivni i inotropni agensi (tip i doze, µg/kg/min), transfuzije: eritrocitni koncentrati (EP, jedinice), svježe smrznuta plazma (FFP, jedinice), krioprecipitat (jedinice), trombocitni koncentrat (TP, jedinice), defibrilacije pri odvajanju od EKC (broj), promjene srčanog ritma (sinusni, AF i dr.), korištenje IABP ili ECMO (dokumentirano).

1.7.6. Postoperativni parametri (u PACU i ICU)

Šest sati nakon operacije: srčani ritam (sinusni, AF ili drugi), MAP_PO6h (mmHg), Laktat_PO6h (mmol/L), Troponin_PO6h (ng/L), CK-MB_PO6h(U/L), Hb_PO6h (g/dL), SaO_2_PO6h (%), PaO_2_PO6h (mmHg), pH_ PO6h, pCO_2_ PO6h (mmHg).

Dvadeset četiri sata nakon operacije: MAP_PO24h (mmHg), Laktat_PO24h (mmol/L), Troponin_PO24h (ng/L), CK-MB_PO24h(U/L), Hb_PO24h (g/dL), SaO_2_PO24h (%), PaO_2_PO24h (mmHg), pH_ PO24h, pCO_2_ PO24h (mmHg), vazoaktivni agensi (NA doza, µg/kg/min), vrijeme ekstubacije (u prvih 24 sata), dužina boravka u ICU (dani), ukupni bolnički boravak (dani) i eventualne komplikacije.

1.8. Protokol za kardioplegiju

Kardijalna zaštita je izvođena hladnom krvnom kardioplegijom (4:1 krv/rastvor), pri temperaturi 6–10°C.

Rastvor sa visokim nivoom K^+:

- 5% glukoza 500 ml
- 14,9% KCl 25 ml (~50 mEq)
- 15% $MgSO_4$ 30 ml (~36 mEq)
- 8,4% $NaHCO_3$ 25 ml (~16 mEq) Rastvor sa niskim nivoom K^+:

5% glukoza 500 ml
14,9% KCl 12 ml (~25 mEq)
15% $MgSO_4$ 10 ml (~12 mEq)
8,4% $NaHCO_3$ 25 ml (~16 mEq)
Prva doza (High K) od 1000 ml primijenjena je anterogradno kroz korijen aorte, a zatim Low K retrogradno kroz koronarni sinus svakih 15-20 minuta.

Ovaj protokol je odabran zbog optimalne perfuzije subendokardijalnih regija kod pacijenata sa izraženom koncentričnom hipertrofijom.

Vrijeme, volumen i vrsta otopine, temperatura, trajanje ishemije i trenutak deklempiranja dokumentirani su za svakog pacijenta. Podaci su analizirani na potencijalnu korelaciju sa postoperativnim vrijednostima troponina, CK-MB, laktata i VO_2.

1.9. Statistička analiza

Podaci su obrađeni pomoću IBM SPSS Statistics v.29 i STATISTICA 10.0.

Primijenjene metode:

- Deskriptivna statistika (prosječna vrijednost, SD, minimum, maksimum, IQR)
- t-test (upareni i nezavisni)

- ANOVA sa Turkey HSD post-hoc testom
- Pearson/Spearman korelacija
- Multipla linearna regresija
- Mann-Whitneyjev U, Hi-kvadrat, Fisherov egzaktni test

Normalnost podataka provjerena je Shapiro-Wilk testom, a statistička značajnost postavljena je na $p<0,05$ sa intervalom pouzdanosti od 95%. Dodatno, procijenjena je multikolinearnost, homogenost varijansi i prisustvo ekstremnih vrijednosti.

1.10. Etički aspekti i institucionalna saradnja

Istraživanje je provedeno uz etičko odobrenje i u skladu sa nacionalnim propisima za zaštitu ličnih podataka. Svi učesnici su potpisali informirani pristanak.

Projekat je realizovan kroz međuinstitucionalnu saradnju između Klinike za kardiohirurgiju „Adžibadem-Sistina", Katedre i Univerziteta u Banjoj Luci.

1.11. Zaključne napomene

Takav metodološki okvir omogućava integrativnu procjenu fiziologije miokarda u operativnim uslovima, uz paralelnu analizu biohemijskih, metaboličkih i hemodinamskih parametara, što predstavlja značajan doprinos boljoj procjeni rizika i personaliziranom hirurškom planiranju kod pacijenata sa aortnom stenozom i hipertrofijom lijeve komore.

Да ли су предвиђени материјал и методологија рада одговарајући?	☑ ДА	☐ НЕ
6.10. Мјесто, лабораторија и опрема за експериментални рад[8]		
Да ли су предвиђени одговарајуће мјесто, лабораторија и опрема за експериментални рад?	☐ ДА	☐ НЕ
Да ли је планирана сарадња са другим институцијама у земљи и иностранству?	☐ ДА	☐ НЕ
Да ли је тема подобна?	☑ ДА	☐ НЕ

6. ЗАКЉУЧАК		
Да ли студент испуњава прописане услове?	☑ ДА	☐ НЕ
Да ли је тема подобна?	☑ ДА	☐ НЕ
Да ли први ментор испуњава прописане услове?	☑ ДА	☐ НЕ
Да ли други ментор испуњава прописане услове?	☐ ДА	☐ НЕ

[8] Попуњава се само за научни докторат.

Мјесто и датум: Banjaluka 22.04.2026.

Prof. dr Marija Šoštarić, s.r. redovni profesor

Предсједник комисије

Doc. dr Dragan Milošević, s.r. dcocent

Члан

Doc. dr Suzana Šobot Novaković, s.r. docent

Члан

Prof. dr Saško Jovev, s.r. redovni profesor

Члан

Име и презиме, титула и звање

Члан

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, то јест разлоге због којих не жели да потпише извјештај.

У прилогу извјештаја доставити:

1. Одлука Умјетничко-научно-наставног / научно-наставног вијећа чланице Универзитета о именовању комисије за оцјену подобности студента, теме и испуњеност услова за менторство;
2. Одлука Умјетничко-научно-наставног / научно-наставног вијећа чланице Универзитета о усвајању извјештаја комисије за оцјену подобности студента, теме и испуњеност услова за менторство;
3. Пријава приједлога теме докторске дисертације – Образац 1;
4. Извјештај комисије за оцјену подобности студента, теме и испуњеност услова за менторство – Образац 2.