

1. Одлука Наставно-научног већа

Одлуком Наставно-научног већа Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, број 01-9299/3-2, од 24.09.2014. године, именовани су чланови комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата Др Јелене Вучковић-Филиповић, под називом:

„УЛОГА АУТОНОМНОГ НЕРВНОГ СИСТЕМА У ПОВЕЗАНОСТИ „SLEEP APNEE“ И КАРДИОВАСКУЛАРНИХ ПОРЕМЕЋАЈА“

Чланови комисије су:

1. **Доц. др Горан Давидовић**, председник, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина,
2. **Доц. др Владимир Живковић**, члан, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Физиологија,
3. **Доц. др Миодраг Вукчевић**, члан, доцент Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Интерна медицина

2. Извештај комисије о подобности теме

2.1. Кратка биографија кандидата

Јелена Вучковић-Филиповић, рођена је 11.02.1976 у Крагујевцу. Након завршене основне школе и Прве крагујевачке Гимназије са одличним успехом, школске 1994/1995 године уписала је Медицински факултет у Крагујевцу на коме је дипломирала 2001. год., са просечном оценом 8.17. Уписала је III годину докторских академских студија, ужа научна област Клиничка и експериментална Интерна медицина на Медицинском факултету у Крагујевцу 2010 године. Усмени докторски испит положила је 23.06.2010.године са оценом 9.

Специјалистичке студије из области Интерне медицине уписала је 2002.године на Медицинском факултету у Београду, а 2007. године је положила специјалистички испит из Интерне медицине на Медицинском факултету у Крагујевцу. Специјалистички стаж одрадила је у периоду од 2001.-2002.године у ДЗ Крагујевац.

Од 2002. године запослена у Специјалној Хируршкој болници Свети Јован, а од 2003. године у Клиничком Центру Крагујевац, Клиника за интерну медицину, Центар за кардиологију, данас Клиника за Кардиологију. Завршила је школу васкуларне ултрасонографије 2007. године, и школу ехокардиографије на ИКВБ Дедиње

2011.године. Ужу специјализацију из области Кардиологије уписала је 2012.године на Факултету медицинских наука у Крагујевцу.

Учествовала је на бројним конгресима студената медицинских наука током студија, као и на бројним међународним конгресима Кардиолога након 2003.године. Учесник је бројних континуираних едукација из области опште и интерне медицине. Члан је бројних професионалних секција и удружења. Др Вучковић-Филиповић говори енглески и немачки језик, познаје рад на рачунарима.

Репрезентативне референце:

1. **Vučković Filipović J**, Davidović G, Irić-Ćupić V, Đukić S, Kovačević Z. *Takotsubo cardiomyopathy-the broken heart syndrome*. Medicinski glasnik, 2012; 9 (No2): 400-402. (M23 – 3 бода)
2. Karadžić M, **Vučković-Filipović J**, Davidović G, Irić-Ćupić V, Tasić M, Kovačević Z. *The „WIDOW MAKER” warning sign or Wellens’ syndrome: a case report*. Arch. Biol. Sci., 2012; 64 (2):733-738. (M23 - 3 бода)
3. Irić-Ćupić V, Davidović G, **Vučković J**, Milanov S, Zdravković V, Simić I, Vučić R. *Can statins help „GOOD CHOLESTEROL“ to become even better?* Macedonian Journal of Medical Sciences (MJMS), 2013 ; 6 (3) :244-250. (M51 – 2 бода)
4. I.Simic, V.Irić-Cupic, R.Vucic, M.Petrovic, V.Mladenovic, M.Veselinovic, V.Ignjatovic, **J.Vuckovic**. *The subchronic effect of 3,4-Methylendioxyamphetamine on oxidative stress in rats brain*. Arc Biol Sci. 2014; 3 (66); in press. (M23 – 3 бода)
5. I. Simic, V. Irić-Cupic, R.Vucic, V.Ignjatovic, V.Miloradovic, **J.Vuckovic-Filipovic**, T.Nikolic. *Three-dimensional reconstruction of indermidate coronary lesions: comparison with FFR*. Exp Clin Cardiol. 2014; 20 (6): 145-160. (M23 – 3 бода)
6. Kovačević Z, Davidović G, **Vučković-Filipović J**, Janićijević–Petrović M, Janićijević K, Popović A. *A Toxic Hepatitis Caused the Kombucha Tea“ Case Report*. Maced J Med Sci. 2014 Mar 15; 7(1):128-131. (M51 – 2 бода)
7. Simic I, Nikolic T, Zdravkovic V, Vucic R, Irić-Cupic V, Ignjatovic V, **Vuckovic-Filipovic J**. *Quality of life in patients waiting for cardiac bypass surgery more than six months*. Exp Clin Cardiol, 2014;20(10):6463-6473. (M23 – 3 бода)

2.2. Наслов, предмет и хипотеза докторске дисертације

Наслов: „Улога аутономног нервног система у повезаности „sleep apnee“ и кардиоваскуларних поремећаја“

Предмет: Испитивање учесталости кардиоваскуларних поремећаја код пацијената са дијагностикованом sleep apнеом и у контролној групи са искљученом дијагнозом. Испитивање активности аутономног нервног система индиректним методом, спектралном анализом срчане фреквенце и проценом варијабилности срчане фреквенце.

Хипотеза: Активност симпатичког нервног система је повећана код пацијената са дијагностикованом sleep apнеом; постоји корелација између тежине sleep apнее и кардиоваскуларних поремећаја (поремећаја ритма, хипертензије, нарочито дијастолне, исхемијске болести).

2.3. Подобност кандидата

Кандидату је објављен један рад у целини за штампу у рецензираном часопису, у коме је први аутор, чиме је испунио услов за пријаву докторске тезе:

Vučković Filipović J, Davidović G, Iric-Ćupić V, Đukić S, Kovačević Z. *Takotsubo cardiomyopathy-the broken heart syndrome*. Medicinski glasnik, 2012; 9 (No2): 400-402.

2.4. Преглед стања у подручју истраживања

Sleep apнеа се описује као присуство најмање пет прекида дисања дужих од 10 секунди на један сат спавања уз постојање ноћно-дневних тегоба. Хипопнеа се дефинише као смањење протока ваздуха за више од 50% удружен са смањењем SatO₂ за најмање 4%. Према подацима из неколико студија спроведених на подручју Европе и Америке утврђено је да приближно 1 од 5 одраслих особа има намјане благи степен опструктивне sleep apнее док средње-тежак или тежак облик има 1 од 15 одраслих особа. Преваленца централне sleep apнее је знатно мања у општој популацији у односу на опструктивну sleep apнеу, а највећа учесталост је забележена код пацијената са срчаном инсуфицијенцијом.

Учесталост sleep apнее у општој, одраслој популацији је већа код мушкараца у односу на жене (4% према 2%). Сматра се да око 24% одраслих мушкараца и 9% жена има лакши облик, а 4% мушкараца и 2% жена тежи облик ОСА. Овај поремећај је веома значајан с обзиром да приближно 85% болесника са клинички значајном sleep apнеом нема потврђену дијагнозу.

У препорукама Америчке Асоцијације за Срце и Америчког Колеца за Кардиологију описани су бројни механизми који леже у основи повезаности sleep apнее и кардиоваскуларних поремећаја, укључујући промене у активности аутономног нервног система, оксидативни стрес, ендотелну дисфункцију и инсулинску резистенцију.

Од фактора ризика у литератури се за опструктивну sleep арнеу наводе: гојазност, повећан обим врата, сужење дисајних путева, мушки пол, старост >60 година, позитивна породична анамнеза за sleep арнеу, конзумирање алкохола, седатива, пушење; док су фактори ризика за централну sleep арнеу: мушки пол, старост >65 година, срчане болести (атријална фибрилација и срчана инсуфицијенција), мождани удар.

У досадашњој литератури описано је да системска хипертензија постоји код око 50% пацијената са sleep арнеом, и да око 30% хипертоничара има sleep арнеу. Карактеристично је одсуство dipping-а, тј одсуство физиолошког пада артеријског притиска за око 20 mmHg током сна, као и већи скок дијастолног притиска у односу на систолни. Поједине студије (Kasai et al) су показале да пораст тонуса симпатичког нервног система има битну улогу у повезаности sleep арнее и кардиоваскуларних поремећаја.

Утврђено је да је исхемијска болест срца је пет пута чешћа код особа са sleep арнеом са често присутним променама у ЕКГ-у али без значајних промена на коронарним крвним судовима. Сматра се да хипоксија присутна током епизода апнее може битно пореметити однос између снабдевања и миокардне потрошње кисеоника што убрзава развој исхемије и некрозе миокарда.

Срчане аритмије су учестале и многобројне. Могу се регистровати значајне синусне паузе преко 2,5 секунде, синусне брадикардије и тахикардије, атријална фибрилација, вентрикуларни поремећаји срчаног ритма. У америчким препорукама постоји податак да су аритмије присутне у преко 50% пацијената са sleep арнеом, са посебним акцентом на повећану учесталост коморских аритмија (>60%) код особа са sleep арнеом у односу на здраву популацију.

Често су присутни и метаболички поремећаји, првенствено инсулинска резистенција и гојазност, који као фактори ризика могу допринети развоју или погоршању кардиоваскуларних поремећаја код пацијената са sleep арнеом.

У доступној литератури постоје радови који описују повезаност sleep арнее и кардиоваскуларних поремећаја али нема доступних података о испитивању ове повезаности у нашој земљи.

2.5. Значај и циљ истраживања

Значај студије

Према подацима из неколико студија спроведених на подручју Европе и Америке утврђено је да приближно 1 од 5 одраслих особа има намјане благи степен опструктивне sleep арнее док средње-тежак или тежак облик има 1 од 15 одраслих особа. Преваљенца централне sleep арнее је знатно мања у општој популацији у односу на опструктивну sleep арнеу, а највећа учесталост је забележена код пацијената са срчаном инсуфицијенцијом.

Учесталост sleep арнее у општој, одраслој популацији је већа код мушкараца у односу на жене (4% према 2%). Сматра се да око 24% одраслих мушкараца и 9% жена има лакши облик, а 4% мушкараца и 2% жена тежи облик ОСА. Овај поремећај је веома значајан с обзиром да приближно 85% болесника са клинички значајном sleep арнеом нема потврђену дијагнозу.

У препорукама Америчке Асоцијације за Срце и Америчког Колеца за Кардиологију описани су бројни механизми који леже у основи повезаности sleep арнее и кардиоваскуларних поремећаја, укључујући промене у активности аутономног нервног система, оксидативни стрес, ендотелну дисфункцију и инсулинску резистенцију.

Постоје докази о променама у тонуусу симпатичког и парасимпатичког аутономног нервног система код пацијената са опструктивном sleep арнеом које повећавају ризик за настанак кардиоваскуларних поремећаја (Bradley, Floras 2009). У студији која је испитивале варијабилност срчане фреквенце спектралном анализом показано је да постоји појачана активност симпатикуса (повећана вредност ниско-фреквентне компоненте и повећан однос ниско/високо-фреквентне компоненте) током епизода апнее (Vanninen и сар. 1996). Након поменуте студије варијабилност срчане фреквенце је уведена као дијагностичка метода која олакшава постављање дијагнозе опструктивне sleep арнее (Wang и сар. 2008; Mendez и сар. 2010).

Описана је значајна повезаност хипертензије и sleep арнее са карактеристичним одсуством dipping-а, тј физиолошког пада артеријског притиска за око 20 mmHg током сна, и већим скоком дијастолног притиска. Утврђено је да је исхемијска болест срца је пет пута чешћа код особа са sleep арнеом са често присутним променама у ЕКГ-у али без значајних промена на коронарним крвним судовима. У америчким препорукама постоји податак да су аритмије присутне у преко 50% пацијената са sleep арнеом, са посебним акцентом на повећану учесталост коморских аритмија (>60%) код особа са sleep арнеом у односу на здраву популацију.

Често су присутни и метаболички поремећаји, првенствено инсулинска резистенција и гојазност, који као фактори ризика могу допринети развоју или погоршању кардиоваскуларних поремећаја код пацијената са sleep арнеом.

У доступној литератури постоје радови који описују повезаност sleep арнее и кардиоваскуларних поремећаја али нема доступних података о испитивању ове повезаности у нашој земљи. Нема података ни о испитивању активности аутономног нервног система индиректном методом преко срчане фреквенце код особа са истовременим присуством sleep арнее и кардиоваскуларних поремећаја.

Значај ове студије огледа се у обједињавању података о учесталости кардиоваскуларних поремећаја (поремећаји ритма, хипертензија, исхемијска болест срца) и sleep арнее у нашој земљи. Резултати ове студије могу послужити као основа за будућа детаљнија испитивања механизма повезаности sleep арнее и

кардиоваскуларних поремећаја са посебним освртом на испитивање аутономног нервног система, индиректним и директним методама.

Циљ и хипотезе студије

Генерални циљ ове студије је да се испита учесталост појединих кардиоваскуларних болести код болесника са sleep арнеом и њихова повезаност преко повишене активности симпатичког нервног система. У оквиру главног циља постављени су и следећи задаци: анализа индиректних параметара повећане активности симпатичког нервног система, испитивање повезаности година и пола са развојем кардиоваскуларних болести код болесника са sleep арнеом, испитивање учесталости хипертензије у односу на вредност арнеа/хурорнеа индекса и утврђивање утицаја sleep арнеа на облик хипертензије и варијабилност вредности крвног притиска, испитивање учесталости поремећаја срчаног ритма и исхемијских промена код болесника са sleep арнеом у односу на вредност арнеа/хурорнеа индекса. Из поменутих циљева изведене су следеће хипотезе:

1. Активност симпатичког нервног система је повећана код особа са sleep арнеом, најчешће услед страха због немогућности удисања ваздуха
2. Кардиоваскуларни поремећаји су чешћи код мушкараца са sleep арнеом.
3. Хипертензија је најчешћа код болесника са најтежим обликом sleep арнеа.
4. Код болесника са sleep арнеом је чешћа дијастолна хипертензија и одсуство физиолошког пада крвног притиска током ноћи.
5. Учесталост поремећаја срчаног ритма зависи од тежине sleep арнеа.
6. Исхемијске промене су чешће код тежих облика sleep арнеа.

2.6. Веза истраживања са досадашњим истраживањима

Постоје докази о променама у тону симпатичког и парасимпатичког аутономног нервног система код пацијената са опструктивном sleep арнеом које повећавају ризик за настанак кардиоваскуларних поремећаја (Bradley, Floras 2009). У студији која је испитивале варијабилност срчане фреквенце спектралном анализом показано је да постоји појачана активност симпатикуса (повећана вредност ниско-фреквентне компоненте и повећан однос ниско/високо-фреквентне компоненте) током епизода апнеа (Vanninen и сар. 1996). Након поменуте студије варијабилност срчане фреквенце је уведена као дијагностичка метода која олакшава постављање дијагнозе опструктивне sleep арнеа (Wang и сар. 2008; Mendez и сар. 2010).

Спектрална анализа варијабилности срчане фреквенце омогућава неинвазивну процену функције аутономног нервног система и заснива се на процени цикличних варијација серија RR интервала.

Описана је значајна повезаност хипертензије и sleep арнее са карактеристичним одсуством dipping-а, тј физиолошког пада артеријског притиска за око 20 mmHg током сна, и већим скоком дијастолног притиска. Утврђено је да је исхемијска болест срца је пет пута чешћа код особа са sleep арнеом са често присутним променама у ЕКГ-у али без значајних промена на коронарним крвним судовима. У америчким препорукама постоји податак да су аритмије присутне у преко 50% пацијената са sleep арнеом, са посебним акцентом на повећану учесталост коморских аритмија (>60%) код особа са sleep арнеом у односу на здраву популацију.

У доступној литератури постоје радови који описују повезаност sleep арнее и кардиоваскуларних поремећаја али нема доступних података о испитивању ове повезаности у нашој земљи. Нема података ни о испитивању активности аутономног нервног система индиректном методом преко срчане фреквенце код особа са истовременим присуством sleep арнее и кардиоваскуларних поремећаја.

2.7. Методе истраживања

Врста студије

Проспективна, нетерапијска, интервентна клиничка студија пресека.

Популација која се истражује

Испитивањем ће бити обухваћене одрасле особе, оба пола, старости од 18 до 80 година са дијагностикованом sleep арнеом на Клиници за Пулмологију, Клиничког Центра Крагујевац. Контролна група биће одрасле особе одговарајућег пола и старости, али без дијагностиковане sleep арнее.

Сви испитаници ће бити сврстани у четири групе: Контролна група (арнеа/хурорнеа индекс < 5); II група (арнеа/хурорнеа индекс 5-15); III група (арнеа/хурорнеа индекс 15-30); IV група (арнеа/хурорнеа индекс > 30). Укључивање испитаника у студију биће обављено у периоду од јуна 2014-децембра 2014 године, процена стања испитаника укључених у студију биће вршена након годину дана.

Материјал и методе

Учешће пацијената у студији обухватиће одређивање индекса телесне масе, обима врата, обима струка, sleep студију-полиграфију, ЕКГ Холтер мониторинг, Холтер мониторинг крвног притиска, узимање узорака венске крви за одређивање параметара комплетне крвне слике, маркера коагулабилности, нивоа глукозе у серуму, липидног статуса, маркера запаљења.

Дијагноза sleep арнее биће постављена коришћењем sleep студије - полиграфије којом ће се пратити положај болесника, проток ваздуха кроз нос и уста, покрети грудног коша и трбуха, пулсна оксиметрија (вредности пулса и сатурација крви). У циљу откривања поремећаја срчаног ритма биће коришћен 24-часовни ЕКГ Холтер

мониторинг којим ће се бележити срчани рад болесника током дневно-ноћних активности у периоду од 24 сата.

У току примене холтер ЕКГ мониторинга региструју се следећи параметри: средња срчана фреквенца, депресија ST сегмента, поремећаји срчаног ритма, компензаторне паузе или прекиди у раду срца, Q-T интервал, варијабилност срчане фреквенце. Овом неинвазивном дијагностичком методом вршиће се и спектрална анализа срчане фреквенце, односно, процена цикличних варијација R-R интервала. Коришћење ове методе ће омогућити неинвазивну процену активности симпатичког нервног система чиме ће се превазићи ограничење студије у смислу немогућности директне процене симпатичке активности због недоступности метода за одређивања катехоламина у плазми, као једне од најпоузданијих метода.

Холтер мониторинг крвног притиска биће коришћен за 24-часовно праћење вредности крвног притиска као и варијације ових вредности. Пратиће се минималне, средње и максималне вредности, дневне и ноћне варијације, као и ноћни падови (dipping) крвног притиска. Према актуелним препорукама Европског Удружења Кардиолога мерења ће се вршити у интервалима од 15 минута током дана и на сваких 30 минута у току ноћи.

Добијене вредности крвног притиска биће подељене на основу поменутих препорука, при чему ће се као граничне вредности за постављање дијагнозе хипертензије користити вредности систолног КП ≥ 130 mmHg и/или дијастолног ≥ 80 mmHg. Поред систолног и дијастолног, биће одређиван и пулсни притисак као маркер крутости артерија. Овај параметар дефинисан је као разлика између систолног и дијастолног крвног притиска, и вредности > 40 mmHg биће сматране фактором ризика.

Лабораторијске анализе – биће узети узорак крви (максимално 20 мл) за одређивање глукозе, липида, маркера запаљења и маркера коагулабилности.

Све наведене процедуре ће се радити и испитиваној и контролној групи. Сваки испитаник ће бити праћен недељу дана током којих ће бити распоређене дијагностичке методе по договору са испитаником, тако да ће сваки испитаник бити замољен да дође на преглед укупно 4 пута током недељу дана.

Првог дана ће бити узети анамнестички подаци, урађена процена поспаности, мерење тежине, висине, индекса телесне масе, обима струка и врата, узмеће се узорак крви (максимално 20 мл) за одређивање глукозе, липида, маркера запаљења и маркера коагулабилности. Другог дана биће постављен апарат за 24-часовни ЕКГ мониторинг. Трећег дана ће бити скинут 24-часовни ЕКГ мониторинг и преузет дневник активности од пацијента, након чега ће бити постављен 24-часовни мониторинг крвног притиска. Четвртог дана ће бити скинут апарат за 24-часовни мониторинг крвног притиска и преузет дневник активности.

Укључујући критеријуми за све групе ће бити: одрасле особе, оба пола, старости од 18 до 80 година који добровољно пристану да учествују у студији и који немају искључујућих фактора. Посебни укључујући критеријум за контролну групу су здрави испитаници који немају дијагностиковану sleep apneu.

Искључујући фактори за све групе ће бити: особе млађе од 18 и старије од 80 година, труднице и дојиље, особе са дијагностикованим хематолошким, малигним, системским и активним инфламаторним болестима, особе са дијагностикованом болешћу јетре, бубрега, штитасте жлезде, особе са дијагностикованим неуропсихијатријским болестима и они који користе лекове са седацијским дејством, примена лекова који утичу на крвни притисак (орални контрацептиви, психијатријска терапија, стимуланси...), појаву аритмију, активност симпатикуса, испољавање исхемијске болести срца, метаболичке и запаљенске параметре, примена хране и лекова који утичу на вредност INR-а (грејпфрут, бели лук, авокадо, зелено поврће, антикоагулантни лекови), особе са уграђеним пејсмејкером, особе које одбију да учествују у истраживању или и било који други објективни разлог који спречава или отежава учешће у студији. Посебни критеријум за накнадно искључење из студије биће фатални исход због немогућности комплетирања палете предвиђених узорака.

Резултати ове студије ће се изражавати као вредност \pm стандардна грешка (SE). Добијени подаци ће статистички бити обрађени у SPSS програму ver 19. Сви добијени резултати биће представљени табеларно и графиконима, а значајност ће се тестирати ANOVA тестом и Спирмановим коефицијентом корелације. Статистички значајна разлика у добијеним вредностима између група износи $p < 0,05$.

2.8. Очекивани резултати докторске дисертације

На основу испитивања и статистичке обраде података очекује се доказивање повећане учесталости кардиоваскуларних поремећаја код пацијената са sleep арнеом. Очекује се да ће бити потврђена веза између хипертензије и sleep арнее и карактеристично одсуство физиолошког пада вредности крвног притиска током ноћи, повезаност sleep арнее и поремећаја ритма, посебно коморских. Учесталост кардиоваскуларних поремећаја повећава се са тежином степена sleep арнее и израженија је код мушкараца у односу на жене.

Неинвазивне методе за одређивање активности аутономног нервног система преко срчане фреквенце могу бити корисне у утврђивању повезаности sleep арнее и кардиоваскуларних поремећаја. Активност симпатичког нервног система је повећана код особа са sleep арнеом.

На основу резултата добијених из ове студије моћи ће да се сагледамо улогу и значај неинвазивног испитивања активности симпатичког нервног система код болесника са sleep арнеом и кардиоваскуларним поремећајима што може послужити као основа за будућа истраживања. Такође, добијени резултати ће објединити податке о учесталости кардиоваскуларних поремећаја у различитим групама болесника са sleep арнеом у односу на степен њене тежине у нашој земљи.

2.9. Оквирни садржај дисертације

Према подацима из неколико студија спроведених на подручју Европе и Америке утврђено је да приближно 1 од 5 одраслих особа има намјање благи степен

опструктивне sleep арнее док средње-тежак или тежак облик има 1 од 15 одраслих особа. Преваленца централне sleep арнее је знатно мања у општој популацији у односу на опструктивну sleep арнеу, а највећа учесталост је забележена код пацијената са срчаном инсуфицијенцијом.

Учесталост sleep арнее у општој, одраслој популацији је већа код мушкараца у односу на жене (4% према 2%). Сматра се да око 24% одраслих мушкараца и 9% жена има лакши облик, а 4% мушкараца и 2% жена тежи облик ОСА. Овај поремећај је веома значајан с обзиром да приближно 85% болесника са клинички значајном sleep арнеом нема потврђену дијагнозу.

Спектрална анализа варијабилности срчане фреквенце омогућава неинвазивну процену функције аутономног нервног система и заснива се на процени цикличних варијација серија RR интервала.

Према доступној литератури sleep арнеа је присутна код 10% здраве популације и преко 50% код особа са кардиоваскуларним болестима. Описана је значајна повезаност хипертензије и sleep арнее са карактеристичним одсуством dipping-а, тј физиолошког пада артеријског притиска за око 20 mmHg током сна, и већим скоком дијастолног притиска.

Утврђено је да је исхемијска болест срца је пет пута чешћа код особа са sleep арнеом са често присутним променама у ЕКГ-у али без значајних промена на коронарним крвним судовима.

Постоји податак да су аритмије присутне у преко 50% пацијената са sleep арнеом, са посебним акцентом на повећану учесталост коморских аритмија (>60%) код особа са sleep арнеом у односу на здраву популацију.

Генерални циљ ове студије је да се испита учесталост појединих кардиоваскуларних болести код болесника са sleep арнеом и њихова повезаност преко повишене активности симпатичког нервног система.

2.10. Предлог ментора

За ментора се предлаже **Доц.др Иван Чекеревац**, доцент Факултета медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина.

2.11. Научна област дисертације

Медицина. Ужа научна област: Интерна медицина – кардиологија.

2.12. Научна област чланова комисије

1. Доц. др Горан Давидовић, председник, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина,
2. Доц. др Владимир Живковић, члан, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Физиологија,
3. Доц. др Миодраг Вукчевић, члан, доцент Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Интерна медицина

Закључак и предлог комисије

1. На основу увида у резултате досадашње научно-истраживачке активности и публиковане радове Др Јелене Вучковић-Филиповић комисија закључује да кандидат поседује одговарајуће компетенције и да испуњава све услове да приступи изради докторске дисертације.
2. Предложена тема је научно оправдана, дизајн истраживања је прецизно постављен и дефинисан, методологија је јасна. Ради се о оригиналном научном делу које има за циљ да обједини податке о учесталости кардиоваскуларних поремећаја код пацијената са дијагностикованом sleep арнеом и процену улоге аутономног нервног система у повезаности ових поремећаја неинвазивним методама.
3. Комисија сматра да ће предложена докторска теза Др Јелене Вучковић-Филиповић бити од великог научног и практичног значаја у смислу постављања основе за будућа детаљнија истраживања на предложену тему у нашој земљи.
4. Комисија предлаже Наставно-научном већу Факултета медицинских наука у Крагујевцу да прихвати пријаву теме докторске дисертације кандидата Др Јелене Вучковић-Филиповић уз промену назива из „Улога аутономног нервног система у повезаности „sleep арнеом“ и кардиоваскуларних поремећаја“ у „Процена улоге аутономног нервног система у повезаности „sleep арнеом“ и кардиоваскуларних поремећаја неинвазивним методама“ и одобри њену израду.

Доц. др Горан Давидовић, председник, доцент Факултета медицинских наука
Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина

Доц. др Владимир Живковић, члан, доцент Факултета медицинских наука
Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Физиологија

Доц. др Миодраг Вукчевић, члан, доцент Медицинског факултета Универзитета у
Београду за ужу научну област Интерна медицина

У Крагујевцу, 20.10.2014.