

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
У КРАГУЈЕВЦУ

Број	27.11.18	Датум	
05	14055/1-1		

1. Одлука Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу

Одлуком Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу, број IV-03-774/29 од 10.10.2018. године, именовани су чланови комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата др Зорана Стајића, под називом:

„Стратификација ризика за појаву *no reflow* феномена код болесника са акутним инфарктом миокарда са елевацијом ST сегмента лечених примарном перкутаном коронарном интервенцијом“

На основу одлуке Већа за медицинске науке, формирана је комисија у саставу:

1. **Проф. др Милоје Томашевић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина, председник;
2. **Проф. др Слободан Обрадовић**, редовни професор Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду за ужу научну област Интерна медицина, члан;
3. **Доц. др Виолета Ирић-Чупић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина, члан.

На основу увида у приложену документацију, Комисија подноси Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу следећи

2. Извештај о оцени научне заснованости теме докторске дисертације

Кандидат др Зоран Стајић испуњава све услове предвиђене Законом о високом образовању и Статутом Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за израду докторске дисертације.

2.1. Кратка биографија кандидата

Др Зоран (Светислав) Стајић рођен је 03.12.1971. године у Сенти. Основну и средњу школу завршио је у Сенти као носилац Вукове дипломе. Уписао је Медицински факултет у Београду 1990. године где је и дипломирао 1996. године са просечном оценом 9.89 (девет и 89/100). Након завршених студија, обавио је лекарски стаж и положио стручни испит 1997. године. Специјализацију из интерне медицине на ВМА у Београду започео је у децембру 1999. године и положио специјалистички испит у мају 2003. године са одличним успехом. Након тога запослен је на неодређено као лекар специјалиста у Клиници за кардиологију ВМА. Током 2005-2006. године завршио је едукацију из интервентне кардиологије у КЦС у Београду. Од 2007. године запослен је у Одељењу за интервентну кардиологију КБЦ Земун, где и данас ради као доктор специјалиста у интервентној кардиологији. Усавршавао се из интервентне кардиологије на дужим студијским боравцима у Бечу 2010. године и у Лондону 2011. године. Као аутор/коаутор публиковао је до сада укупно 32 рада у целисти, од чега 12 радова у часописима са импакт фактором.

Докторске академске студије из Кардиологије уписао је 2010. године на Факултету медицинских наука у Крагујевцу и положио усмени докторски испит 2011. године са оценом 9 (девет).

2.2. Наслов, предмет и хипотезе докторске тезе

Наслов: „Стратификација ризика за појаву *no reflow* феномена код болесника са акутним инфарктом миокарда са елевацијом ST сегмента лечених примарном перкутаном коронарном интервенцијом“

Предмет: Испитивање корелације између различитих демографских, клиничких, електрокардиографских, ехокардиографских, лабораторијско-биохемијских, ангиографских и процедуралних параметара и појаве *no reflow* феномена (НРФ) код

болесника са акутним инфарктом миокарда са елевацијом ST сегмента (СТЕМИ) лечених примарном перкутаном коронарном интервенцијом (пПКИ).

Хипотезе:

1. Постоји повезаност одређених демографских, клиничких, електрокардиографских, ехокардиографских, лабораторијско-биохемијских, ангиографских и процедуралних параметара са појавом НРФ код болесника са СТЕМИ током пПКИ.
2. Конструисани модел за стратификацију ризика (скоринг систем) за појаву НРФ код болесника са СТЕМИ са одређеном вероватноћом предвиђа појаву НРФ пре пПКИ.

2.3. Испуњеност услова за пријаву теме докторске дисертације

Кандидат, др Зоран Стајић, је објавио рад у целости у часопису категорије M23, у коме је први аутор, чиме је испунио услов за пријаву теме докторске дисертације:

Stajić Z. Stent entrapment and dislodgement in the distal left main of the left coronary artery. *Vojnosanit Pregl* 2015;72(2):454-7. **M23.**

2.4. Преглед стања у подручју истраживања

No reflow феномен представља неадекватну миокардну перфузију насталу након перкутаног отварања оклудираних инфарктне коронарне артерије и имплантације стента. Етиопатогенеза НРФ је мултифакторијална, динамична и веома комплексна и до сада непотпуно разјашњена. Према најновијим научним сазнањима, сматра се да је најважнија компонента патогенезе исхемијско-реперфузиона повреда. Раније се пак велики значај придавао дисталној емболизацији, а према актуелним ставовима ова компонента има доминантну улогу само у првих 45 минута исхемије. У каснијем временском периоду доминантну улогу има трајање исхемије које доводи до оштећења и повећања пермеабилности ендотела, отока ткива миокарда и компресије капилара, као и реперфузиона повреда која доводи до даљег оштећења ендотела и ослобађања реактивних кисеоничних радикала, уз пратећи спазам капилара и индивидуалну (наследну) вулнерабилност ендотела.

НРФ је веома озбиљна и релативно честа компликација која се код болесника са акутним инфарктом миокарда са елевацијом ST сегмента (СТЕМИ) јавља у око 11-41%

примарних перкутаних коронарних интервенција (пПКИ), зависно од примењене дефиниције. НРФ се најчешће дијагностикује ангиографски на основу ТИМИ протока, а такође се може дијагностиковати и електрокардиографски (ЕКГ), контрастном ехокардиографијом и нуклеарном магнетном резонанцијом (MRI).

2.5. Значај и циљ истраживања

Значај истраживања се огледа у новим сазнањима о утврђивању повезаности одређених фактора ризика са појавом НРФ код болесника са СТЕМИ током пПКИ, као могућих предиктора појаве НРФ. Испитивање фактора који могу да смање морталитет болесника са акутним инфарктом миокарда, имајући у виду учесталост ове болести, је од огромног значаја.

Циљ овог истраживања је утврђивање повезаности различитих фактора ризика тј. различитих демографских, клиничких, електрокардиографских, ехокардиографских, лабораторијско-биохемијских, ангиографских и процедуралних параметара са појавом НРФ код болесника са СТЕМИ током пПКИ. У складу са овим општим циљем постављени су и следећи специфични циљеви:

1. Испитати инциденцију појаве НРФ код болесника са СТЕМИ током пПКИ.
2. Упоредити појаву интрахоспиталних компликација и дужину хоспитаализације код болесника са СТЕМИ код којих се развио НРФ током пПКИ и код болесника без НРФ.
3. Упоредити интрахоспитални морталитет код болесника са СТЕМИ код којих се развио НРФ током пПКИ и код болесника без НРФ.
4. Упоредити једногодишње преживљавање код болесника са СТЕМИ код којих се развио НРФ током пПКИ и код болесника без НРФ.
5. На основу утврђених предиктора НРФ конструисати модел за стратификацију ризика (скоринг систем) за појаву НРФ код болесника са СТЕМИ пре пПКИ.

2.6. Веза истраживања са досадашњим истраживањима

У бројним досадашњим студијама доказан је значај НРФ као снажног и независног предиктора интрахоспиталног, краткорочног и дугорочног морталитета болесника са СТЕМИ до пет година након пПКИ. Упркос бројним истраживањима до

сада није познат ефикасан начин лечења НРФ, што потенцира значај превенције. Због тога је у досадашњим истраживањима фокус био на испитивању фактора ризика за појаву НРФ. Међутим, резултати досадашњих истраживања су углавном били неконзистентни због различитих испитиваних популација, различито дефинисаних и неусаглашених критеријума за дијагнозу НРФ и различитих метода дијагностиковања НРФ. Досадашње студије су биле углавном ретроспективне или проспективне са малим узорком и недовољном снагом, које нису биле адекватно дизајниране да испитају предиктивни ефекат појединих фактора ризика. У већини досадашњих студија, тромботско оптерећење инфарктне артерије, старије животно доба и одређени лабораторијски параметри (средњи волумен тромбоцита, леукоцитоза, однос моноцит/ХДЛ холестерол и хипергликемија) су били повезани са појавом НРФ.

До сада је предложено неколико скоринг система за предикцију ризика појаве НРФ који укључују и лабораторијске параметре а који најчешће нису доступни пре пПКИ. Због тога се намеће потреба за новим скоринг системом базираним на клиничким, електрокардиографским и коронарографским параметрима, који би био једноставан и применљив у свакодневном раду, и помоћу којег би интервентни кардиолози брзо и поуздано после коронарографије а непосредно пре пПКИ могли стратификовати болеснике према ризику (висок, интермедијарни, низак) за појаву НРФ током пПКИ, и следствено томе применити адекватну стратегију лечења.

2.7. Методе истраживања

2.7.1. Врста студије

Клиничка, опсервациона, неинтервентна студија, ретроспективног типа са периодом праћења од годину дана за појединачног болесника.

2.7.2. Популација која се истражује

Овим истраживањем биће обухваћени болесници са акутним инфарктом миокарда са ST елевацијом који су хоспитализовани у Коронарној јединици Службе кардиологије, Клинике за интерну медицину, Клиничко-болничког центра Земун. Испитаници ће бити особе мушког и женског пола, старости од 18 година са пријемном дијагнозом СТЕМИ код којих је урађена успешна пПКИ. У зависности од појаве НРФ током пПКИ, болесници ће бити рандомизовани у две групе:

1. група болесника са НРФ, и

2. група болесника без НРФ.

Затим ће методом случајног избора бити изабрано по 66,6% болесника из групе 1 и групе 2 у групу А (*training set*), док ће преосталих 33,3% болесника из групе 1 и групе 2 чинити групу Б (*validation set*).

Повезаност различитих фактора ризика и могућих предиктора за појаву НРФ биће испитана на болесницима у групи А (*training set*).

Скоринг систем за стратификацију ризика ће бити конструисан на основу резултата добијених из групе болесника А (*training set*), док ће група болесника Б (*validation set*) служити за интерну валидацију предложеног скоринг система.

2.7.3. Узорковање

Узорковање болесника ће се обавити из целокупне популације болесника који су хоспитализовани у Клиници за интерну медицину, Служба кардиологије, Клиничко-болничког центра Земун са пријемном дијагнозом СТЕМИ, лечених пПКИ у периоду од 01.01.2009. до 31.12.2017.године. За сваког таквог болесника биће утврђено постојање дефинисаних укључујућих и искључујућих критеријума. Болесници који задовољавају све укључујуће и искључујуће критеријуме биће укључени у студију. У случају постојања бар једног искључујућег критеријума, такви болесници ће бити искључени из даљег истраживања.

Укључујући критеријуми су:

1) болесници са СТЕМИ, оба пола, старији од 18 година, лечени пПКИ; 2) време од почетка бола у грудима до хоспитализације краће од 12 часова; 3) елевација ST сегмента на пријемном ЕКГ-у већа од 0,1mV у два или више узастопна одвода; 4) позитивни маркери некрозе кардиомиоцита: креатин киназа (СК), изоформа МБ креатин киназе (СК-МВ), тропонин-И (TnI); 5) урађена успешна пПКИ са имплантацијом стента.

Искључујући критеријуми су:

1) болесници са акутним инфарктом миокарда без елевације ST сегмента (НСТЕМИ); 2) блок леве гране Хисовог снопа (LBBB) на ЕКГ-у, 3) време од почетка бола у грудима до хоспитализације дуже од 12 часова; 4) болесници који су третирани пре пПКИ тромболитичком терапијом; 5) болесници са механичким компликацијама инфаркта упућени на хитну кардиохируршку операцију током индексне хоспитализације; 6)

болесници који су имали раније ПКИ; 7) болесници који су раније имали хируршку реваскуларизацију миокарда (аорто-коронарни бајпас); 8) труднице; 9) болесници са малигном болешћу у анамнези; 10) болесници са коагулопатијама у анамнези; 11) болесници са очекиваним животним веком мањим од годину дана од дана пПКИ због присутног некардиолошког коморбидитета.

Болесници који буду укључени у истраживање, а код којих се током истраживања, у било ком тренутку испостави да не испуњавају све укључујуће или испуњавају бар један од искључујућих критеријума, биће искључени из даљег истраживања.

Студијске дефиниције

No reflow феномен: дефинисан ангиографски на основу два критеријума: 1) механичко отварање оклудираних инфарктних артерија примарном перкутаном коронарном интервенцијом са успешном имплантацијом стента; и 2) ангиографски на крају пПКИ процедуре финални ТИМИ проток 0-2.

ТИМИ проток: дефинисан ангиографски од стране ТИМИ (*Thrombolysis in Myocardial Infarction*) студијске групе, као ТИМИ 0-без антероградног протока (тотална оклузија артерије); ТИМИ 1-слаб антероградни проток са непотпуним приказом дисталног сегмента артерије; ТИМИ 2-успорен антероградни проток са потпуним приказом дисталног сегмента артерије; ТИМИ 3-нормалан антероградни проток са потпуним приказом дисталног сегмента артерије.

Тромботско оптерећење (thrombus burden) инфарктне артерије: дефинисано ангиографски према Мехта стратегији, G0=без тромба, G1=могући тромб, G2=мало тромботско оптерећење (димензија тромба $\leq \frac{1}{2}$ дијаметра артерије); G3=умерено тромботско оптерећење (димензија тромба $> \frac{1}{2}$ и < 2 дијаметра артерије); G4=велико тромботско оптерећење (димензија тромба > 2 дијаметра артерије); G5=тотална оклузија артерије тромбом.

Индекс телесне масе (БМИ): израчунавање ће се вршити по следећој формули= телесна тежина/телесна висина² изражено у kg/m^2 .

Killip статус: клиничка класификација степена срчане инсуфицијенције. Killip I - одсуство клиничких знакова срчане инсуфицијенције; Killip II - аускултаторни налаз пукота на плућима, присутан трећи срчани тон, и знаци повишеног југуларног венског притиска; Killip III – плућни едем; Killip IV – кардиогени шок или хипотензија

(измерени систолни крвни притисак < 90mmHg уз преиферну вазоконтриктију (олигурија, цијаноза).

Укупно исхемијско време: време од појаве бола у грудима до успостављања протока у инфарктној артерији (до проласка коронарне жице преко *culprit* лезије). Биће исказано у часовима.

Door-to-balloon time: време од тренутка хоспитализације до проласка жице преко *culprit* лезије. Биће исказано у минутима.

2.7.4. Варијабле

Независне варијабле овог истраживања биће укупно исхемијско време, *Killip* статус на пријему, величина ST елевације на ЕКГ-у (изражена у мм), тромботско оптерећење (ТО) инфарктне артерије, ТИМИ проток пре пПКИ, док ће зависне варијабле бити:

- финални ТИМИ проток на крају пПКИ;
- интрахоспитални морталитет;
- преживљавање до 12 месеци од пПКИ;
- максималне концентрације СК, СК-МВ и тропонина-И на након пПКИ;
- ејекциона фракција леве коморе након пПКИ;

Осим тога, током овог истраживања биће праћене следеће варијабле:

- демографски подаци: старост, пол, висина, тежина, индекс телесне масе (БМИ);
- анамнестички подаци: претходни инфаркт миокарда, претходна срчана инсуфицијенција, шлог, периферна артеријска болест;
- претходна хронична кардиоваскуларна терапија: узимање аспирина, узимање клопидогрела, оралних антикоагулантних лекова, инхибитора ангиотензин-конвертујућег ензима (АЦЕ-инхибитори), бета-блокатора, калцијумских антагониста, статина;
- ординирана антиагрегациона и антикоагулантна терапије од настанка бола у грудима до пПКИ: аспирин, клопидогрел, хепарин;
- фактори ризика за коронарну болест: хередитет, пушење, дијабетес мелитус, артеријска хипертензија, хиперлипидемија, бубрежна инсуфицијенција, гојазност;
- клинички статус на пријему и на отпусту: срчана фреквенција, систолни и дијастолни крвни притисак, реанимација пре или после пријема;

- ЕКГ на пријему и отпуста: ритам, атриовентрикуларни блок I-III степена, трајање QRS комплекса, QT интервала, суправентрикуларне и вентрикуларне екстрасистоле;

- ехокардиографски параметри: енддијастолни дијаметар леве коморе, антеро-постериорни дијаметар леве преткоморе, дијастолна дисфункција;

- лабораториски параметри на пријему: седиментација еритроцита (SE), С-реактивни протеин (CRP), фибриноген, број еритроцита, број леукоцита са леукоцитном формулом, број тромбоцита и средњи волумен тромбоцита (MPV), липидограм (укупни холестерол, ЛДЛ холестерол, ХДЛ холестерол, триглицериди), уреа, мокраћна киселина, креатинин, натријум, калијум, гликемија, гликозилирани хемоглобин (HbA1c), хепатограм (AST, ALT);

- коронарографске варијабле: једносудовна или вишесудовна коронарна болест, болест главног стабла леве коронарне артерије, инфарктна артерија, локализација *culprit* лезије, дијаметар артерије на месту *culprit* лезије, дужина лезије, тип лезије (А, Б1, Б2, Ц), присуство колатерала;

- подаци о пПКИ: *door-to-balloon time*, тромбоаспирација, предилатација (број, степен инфлације и максимални дијаметар балона), постдилатација (број, степен инфлације и максимални дијаметар балона), директни стентинг, стентови (број, степен инфлације и дијаметар), употреба *GPIIb/IIIa* инхибитора, аденозина, верапамила, натријум-нитропрусида, компликације (дисекција или перфорација), време трајања интервенције, количина контраста, примена интрааортне балон пумпе, примена привременог пејсмејкера;

- компликације током хоспитализације: срчана инсуфицијенција, аритмије, механичке компликације, потреба за респиратором, бубрежна инсуфицијенција, инфекције, крвављења;

- дужина хоспиталног лечења: у јединици интензивне неге и на кардиолошком одељењу;

2.7.5. Снага студије и величина узорка

Током прорачуна величине група вођено је рачуна о инциденцији појаве НРФ ($\geq 15\%$) код болесника са СТЕМИ током пПКИ и о основној подели болесника на две групе: група болесника са НРФ и група болесника без НРФ. Такође, у обзир је узета и чињеница да ће се студија изводити у две фазе: утврђивање могућих предиктора НРФ на болесницима из групе А и конструисање скоринг система за стратификацију ризика

(*training set*; 66,6% података) и затим интерна валидација добијеног скоринг система за стратификацију ризика на болесницима из групе Б (*validation set*-33,3% података).

За процену величине група је изабран интрахоспитални морталитет регистрован у студији Kurtul A. и сарадника из 2017. године у којој је анализирано 1206 болесника са СТЕМИ лечених пПКИ. У овој студији морталитет у групи без НРФ износио је 2,1% а у групи са НРФ 16,5%.

Инциденција појаве НРФ ($\geq 15\%$) искоришћена је за одређивање пропорција група (*allocation rate* 1: 0,15).

Уз снагу студије од 0,9 (90%) и грешку типа алфа од 0,05 и коришћење одговарајућег програма минималан број болесника износи:

1. *training set* (496 болесника у групи без НРФ, 74 болесника у групи са НРФ; укупно 570);

2. *validation set* (246 болесника у групи без НРФ, 37 болесника у групи са НРФ; укупно 283).

На поменути начин утврђено је да је за валидну статистичку анализу неопходан студијски узорак од најмање 853 болесника.

2.7.6. Статистичка обрада података

За статистичку обраду података биће коришћен SPSS статистички пакет верзија 22.0 за Windows (Chicago, IL, USA). Резултати ће бити представљени табеларно и графички уз текстуални коментар. Од основних дескриптивних статистичких параметара користиће се стандардне статистичке методе за квалитативну и квантитативну процену добијених резултата. Нормалност дистрибуције испитиваће се Kolmogorov-Smirnov или Shapiro-Wilk тестом. За поређење нумеричких варијабли биће коришћен Студентов-Т тест, док ће се у случајевима неправилне дистрибуције података користити Mann-Whitney U тест. Хи-квадрат тест ће бити употребљен за поређење разлика између категоријских варијабли. За анализу међузависности користиће се Пирсонов корефицијент линеарне корелације као и Спирманов тест ранг корелације уколико су варијабле рангиране вредности. За дефинисање предиктивних фактора за настанак НРФ биће коришћена униваријантна као и накнадна мултиваријантна регресиона анализа. Из регресионе анализе, а на основу регресионих коефицијената формираће се скоринг систем за стратификацију ризика за појаву НРФ. Валидација прогностичког скора ће се обавити коришћењем стандардних мера за процену дискриминације (ROC крива) и калибрације (Nosmer-Lemeshow C-тест). Kaplan Meier

крива ће бити употребљена за анализу преживљавања. Статистичка хипотеза ће се тестирати на нивоу сигнификантности за ризик од $\alpha = 0,05$, тј. разлика међу узорцима ће се сматрати значајном ако је $p < 0,05$.

2.8. Очекивани резултати докторске дисертације

Досадашња истраживања су показала високу инциденцију НРФ код болесника са СТЕМИ лечених пПКИ, компликованији клинички ток и дужу хоспитализацију, као и повећан интрахоспитални и једногодишњи морталитет у односу на болеснике без НРФ, а од овог истраживања очекујемо исте или сличне резултате. Такође, у овој студији очекујемо и да се од испитиваних демографских, клиничких, електрокардиографских, ехокардиографских, лабораторијско-биохемијских, ангиографских и процедуралних параметара издвоје одређени предиктори за појаву НРФ код болесника са СТЕМИ лечених пПКИ. На основу издвојених предиктора биће конструисан предиктивни скоринг систем за стратификацију ризика за појаву НРФ код болесника са СТЕМИ пре пПКИ. Овај скоринг систем би требао да буде једноставан, брз и поуздан метод за стратификацију ризика индивидуалног болесника са СТЕМИ за појаву НРФ пре пПКИ, који би се могао користити у свакодневној клиничкој пракси.

2.9. Оквирни садржај докторске дисертације

Од овог истраживања се очекује одговор на питања која се тичу појаве НРФ код болесника са СТЕМИ лечених пПКИ, дефинисања предиктора НРФ и нови скоринг систем за рану стратификацију ризика за појаву НРФ код болесника са СТЕМИ пре пПКИ. Резултати овог истраживања би могли да помогну у избору стратегије лечења (агресивније код високо-ризичних болесника), што би отворило могућност индивидуализованијег, рационалнијег и ефикаснијег приступа СТЕМИ болесницима са повишеним ризиком од настанка НРФ током пПКИ.

3. Предлог ментора

За ментора ове докторске дисертације се предлаже проф. др Горан Давидовић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина.

Проф. др Горан Давидовић поседује стручне и научне компетенције које су комплементарне са предметом истраживања и испуњава услове за ментора докторских дисертација у складу са стандардом 9. за акредитацију студијских програма докторских академских студија на високошколским установама.

3.1. Компетентност ментора

Радови проф. др Горана Давидовића који су у вези са темом докторске дисертације:

1. Bugiardini R, Ricci B, Cenko E, Vasiljevic Z, Kedev S, **Davidovic G**, Zdravkovic M, Miličić D, Dilic M, Manfrini O, Koller A, Badimon L. Delayed Care and Mortality Among Women and Men With Myocardial Infarction. *J Am Heart Assoc.* 2017; 6(8). pii:e005968.
2. Ilić I, Stanković I, Jančićjević A, Kušić J, Vidaković R, Otašević P, Andrić V, Poznanović S, Petrović I, Burazor I, Ristić A, Ilić S, **Davidović G**, Stojković G, Putniković B, Nešković AN. The effects of implementation of guideline-directed medical therapy on relief of angina in patients with stable coronary artery disease in Serbia. *Srp Arh Celok Lek.* 2016; 144(11-12): 590-6.
3. **Davidović G**, Simović S, Mitrović S, Irić-Čupić V, Miloradović V. Fulminant myocarditis as a primary manifestation of H1N1 infection: A first reported case from Serbia. *Hellenic J Cardiol.* 2016; 57(3): 181-4.
4. Ricci B, Manfrini O, Cenko O, Vasiljevic Z, Dorobantu M, Kedev S, **Davidovic G**, Zdravkovic M, Gustiene O, Knežević B, Miličić D, Badimon L, Bugiardini R. Primary percutaneous coronary intervention in octogenarians. *Int J Cardiol.* 2016; 222: 1129-35.
5. Ignjatovic V, Pavlovic S, Miloradovic V, Andjelkovic N, **Davidovic G**, Djurdjevic P, Stolic R, Iric-Cupic V, Simic I, Ignjatovic VD, Petrovic N, Smiljanic Z, Zdravkovic V, Simovic S, Jovanovic D, Nesic J. Influence of Different β -Blockers on Platelet Aggregation in Patients With Coronary Artery Disease on Dual Antiplatelet Therapy. *J Cardiovasc Pharmacol Ther.* 2016; 21(1): 44-52.
6. **Davidovic G**, Iric-Cupic V, Milanov S, Dimitrijevic A, Petrovic-Janicijevic M. When heart goes „BOOM“ too fast. Heart rate greater than 80 as mortality predictor in acute myocardial infarction. *Am J Cardiovasc Dis.* 2013; 3(3): 120-8.

4. Научна област дисертације

Медицина. Изборно подручје: Клиничка и експериментална интерна медицина

5. Научна област чланова комисије

1. **Проф. др Милоје Томашевић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина, председник;
2. **Проф. др Слободан Обрадовић**, редовни професор Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду за ужу научну област Интерна медицина, члан;
3. **Доц. др Виолета Ирић-Чупић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина, члан.

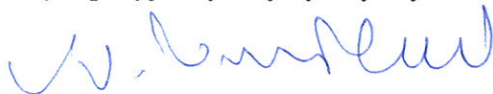
ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ КОМИСИЈЕ

На основу досадашњег научно-истраживачког рада, кандидат др Зоран Стајић испуњава све услове за одобрење теме и израду докторске дисертације. Предложена тема је научно оправдана и оригинална, дизајн истраживања прецизно постављен и дефинисан, а научна методологија јасна и прецизна.

Комисија предлаже Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да прихвати тему докторске дисертације кандидата др Зорана Стајића, под називом: „**Стратификација ризика за појаву *no reflow* феномена код болесника са акутним инфарктом миокарда са елевацијом ST сегмента лечених примарном перкутаном коронарном интервенцијом**“ и одобри њену израду.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

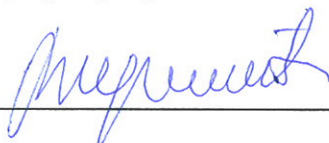
Проф. др Милоје Томашевић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина, председник



Проф. др Слободан Обрадовић, редовни професор Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду за ужу научну област
Интерна медицина, члан



Доц. др Виолета Ирић-Чупић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина, члан



У Крагујевцу, 29.10.2018. године