

## NAUČNOM VEĆU MEDICINSKOG FAKULTETA

### UNIVERZITETA U BEOGRDU

Na sednici Naučnog veća Medicinskog fakulteta u Beogradu, održanoj dana 13.06.2016. godine, broj 5940/5, imenovana je komisija za ocenu završene doktorske disertacije pod naslovom:

**„Uticaj povećanog intraabdominalnog pritiska u okviru intraabdominalne hipertenzije na stopu smrtnosti u jedinici intenzivnog lečenja“**

kandidatkinje dr Maja Stojanović, zaposlene u Kliničko bolničkom centru “Zvezdara” u Službi anesteziologija sa reanimatologijom u Beogradu.

Mentor za izradu doktorske disertacije je Prof. dr Petar Svorcan. Komentor za izradu doktorske disertacije je Prof. dr Predrag Stevanović

Komisija za ocenu završene doktorske disertacije imenovana je u sastavu:

1. Prof. dr Aleksandar Karamarković, profesor Medicinskog fakulteta u Beogradu
2. Doc. dr Nebojša Ladjević, docent Medicinskog fakulteta u Beogradu
3. Prof. dr Radmilo Janković, profesor Medicinskog fakulteta u Nišu

Na osnovu analize priložene doktorske disertacije, komisija za ocenu završene doktorske disertacije jednoglasno podnosi Naučnom veću Medicinskog fakulteta sledeći

### IZVEŠTAJ

#### **A) Prikaz sadržaja doktorke disertacije**

Doktorska disertacija dr Maje Stojanović napisana je na ukupno 131 stranu i podeljena je na sledeća poglavlja: uvod, ciljevi istraživanja, materijal i metod istraživanja, rezultati istraživanja, diskusija, zaključci i literatura. U disertaciji se nalazi ukupno 5 tabela, 57 grafikona i 8 slika. Doktorska disertacija sadrži sažetak na srpskom i engleskom jeziku,

biografiju kandidatkinje, podatke o komisiji, prilog i spisak skraćenica korišćenih u tekstu.

U **uvodu** je dat kratak istorijski opis početka i načina bavljenja intraabdominalnim pritiskom. Dostignuća koja su postignuta do početka dvadesetog veka i nastavak njegovim bavljenjem tokom dvadesetog veka i u savremenom dobu. Objašnjeno udruženje koje se bavi njegovim istraživanjem i preporuke koje to udruženje daje. Precizno su definisani svi pojmovi vezani za intraabdominalni pritisak. Definisano je šta je to intraabdominalni pritisak, koje su njegove normalne vrednosti a koje patološke. Definisane su normalne vrednosti intraabdominalnog pritiska kod dece. Definisana je intraabdominalna hipertenzija i abdominalni kompartment sindrom i njihova poslednja podela. Pojmovi koji objašnjavaju delovanje intraabdominalnog pritiska ili proističu iz njega, abdominalni perfuzioni pritisak, glomerularna filtracija i novine u definisanju abdominalne komplikacije. Prikazana je incidenca, prevalenca i mortalitet intraabdominalne hipertenzije i abdominalnog kompartment sindroma prema poslednjim relevantnim studijama.

Detaljno je prikazana podela faktora rizika koji mogu dovesti do razvoja intraabdominalne hipertenzije i abdominalnog kompartment sindroma. Takođe, objašnjen je patofiziološki mehanizam delovanja tih faktora i razvoja intraabdominalne hipertenzije i abdominalnog kompartment sindroma. Dat je detaljan prikaz patofizioloških mehanizama na organske sisteme na koje utiče i dovodi do promena njihove funkcije, kao i poremećaj perfuzije organskih sistema nastalih kao posledica intraabdominalne hipertenzije i abdominalnog kompartment sindroma. Prikazana je klinička slika intraabdominalne hipertenzije i abdominalnog kompartment sindroma na svaki organski sistem na koji deluje i dovodi do promena u njihovom funkcionisanju. Posebno je prikazana klinička slika koja se ispoljava kao posledica delovanja intraabdominalnog pritiska na kardiovaskularni sistem, respiratorni sistem, urinarni sistem, gastrointestinalni i centralni nervni sistem, efekte koje ima na trbušnom zidu, donje ekstremitete i efekti koji imaju citokini.

Prikazane su dijagnostičke metode koje se koriste u cilju dokazivanja postojanja intraabdominalne hipertenzije i abdominalnog kompartment sindroma, kao i praćenje vrednosti intraabdominalnog pritiska kod već razvijene intraabdominalne hipertenzije i abdominalnog kompartment sindroma. Na adekvatan način je u potpunosti opisano merenje intraabdominalnog pritiska, principi rukovođenja prilikom merenja intraabdominalnog pritiska, vrste merenja koja postoje, načini na koji se nekada merio i načini na koji se sada meri. Uređaji pomoću kojih se merenje vrši, tečnost koja se koristi, u kom volumenu, naolikoj temperaturi i na koji način se primenjuje. Posebno je istaknuto merenje kod dece, volumen tečnosti koji se primenjuje.

Prikazan je princip lečenja intraabdominalne hipertenzije i abdominalnog kompartment sindroma. Prikazane su terapijske intervencije koje se koriste u okviru nehirurškog principa lečenja i vrste hirurškog načina lečenja. Dileme i poslednje preporuke koje postoje oko započinjanja i načina primene hirurške dekompresije.

Takođe, prikazan je detaljan osvrt na dosadašnja saznanja vezana za intraabdominalni pritisak, njegov uticaj na organske sisteme i značaj njihovog utvrđivanja. Njihovo praćenje, pored tradicionalno korišćenih parametara, savremenim metodama. Naročito apostrofirani značaj pravovremenog i principima rukovođenim merenjem intraabdominalnog pritiska i brzim terapijskim ili hirurškim reagovanjem.

**Ciljevi istraživanja** su precizno definisani. Sastoje se od ispitivanja ranog prepoznavanja promena osnovnih vitalnih funkcija kod pacijenata sa povećanim intraabdominalnim pritiskom. Takođe, određivanje prognostičkih faktora vezanih za intraabdominalni pritisak koji utiču na evoluciju patološkog poremećaja. Određivanje uticaja intraabdominalnog pritiska na stopu smrtnosti kod pacijenata suspektih na intraabdominalnu hipertenziju.

U poglavlju **materijal i metod istraživanja** je navedeno da je prospektivna studija sprovedena kod 100 pacijenata suspektih na postojanje IAH i ACS u jedinici hirurške intenzivne nege i lečenja u KBC "Zvezdara" u Beogradu, u periodu januar 2014. do decembra 2015. godine. Studija je odobrena od strane lokalnog medicinskog Etičkog

komiteta, Kliničko bolničkog centra „Zvezdara“ IRB 1-Medical, pod brojem IRB00003818, 26.06.2013.godine, i Etičkog komiteta Medicinskog fakulteta, Univerziteta u Beogradu. Svi ispitanici, ili njihovi zakonski staratelji, su pismeno i usmeno informisani o protokolu studije i svi su potpisali informisani pristanak, i nije bilo konflikta interesa.

Detaljno su prikazani rizični pacijenti koji su suspekti za razvoj intraabdominalne hipertenzije i abdominalnog kompartment sindroma, njihova podela, kriterijumi za uključivanje u studiju i kriterijumi za isključivanje iz studije. Prikazan je način prikupljanja podataka, definisana stanja i bolesti koja su razmatrana, prikazan način sprovođenja antropometrijskih merenja, laboratorijskih analiza, kliničkog pregleda i dopunske dijagnostičke metode koje su rađene i kod kojih pacijenata. Prikazan način sprovođenja scoring sistema i formule po kojima se izračunavaju određeni parametri.

Detaljno prikazan metod rada, jasno i precizno prikazan način merenje intraabdominalnog pritiska. Dat prikaz savremenih statističkih testova koji su korišćeni u radu.

U poglavlju **rezultati** detaljno su opisani i jasno predstavljeni svi dobijeni rezultati. Rezultati su prikazani tabelarno i grafički. Prikazano je korišćenje savremenih statističkih programa i testova, relevantnih za obradu podataka koji sa visokom sigurnošću pokazuju njihov značaj.

**Diskusija** je napisana jasno i pregledno, uz prikaz podataka drugih istraživanja sa uporednim pregledom dobijenih rezultata doktorske disertacije. Podaci iz drugih istraživanja koji su prikazani su novijeg datuma.

**Zaključci** sažeto prikazuju najvažnije nalaze koji su proistekli iz rezultata rada. Korišćena **literatura** sadrži spisak od reference.

## **B) Kratak opis postignutih rezultata**

Prikazana je deskripcija ispitivane populacije. Ispitanici su podeljeni u dve grupe, grupu sa normalnim vrednostima i povišenim vrednostima intraabdominalnog pritiska. Dat je prikaz srednjih vrednosti intraabdominalnog pritiska za celu grupu, i pojedinačno za obe grupe, kao i njihovo kretanje. Prikazana je podela pacijenata u četiri grupe prema vrednostima intraabdominalnog pritiska u okviru intraabdominalne hipertenzije. Prikazana podela pacijenata prema starošću, polu, bračnom statusu, mestu boravka, nivou obrazovanja, zaposlenosti i pušačkim navikama.

Posebno su analizirani umrli pacijenti. Ukupan broj umrlih pacijenata u obe ispitivane grupe je bio 31, ukupan broj umrlih pacijenata u grupi sa normalnim vrednostima intraabdominalnog pritiska je 3 (7.5%), dok je u grupi pacijenata sa povećanim intraabdominalnim pritiskom 28 (46.7%). Upoređivanje ishoda lečenja pacijenata, između dve ispitivane grupe, dokazano je da postoji statistički značajna razlika u pogledu smrtnog ishoda. Ispitanici sa povišenim vrednostima intraabdominalnog pritiska su imali veći stepen smrtnosti.

Prikazana je razlika osnovnih vitalnih funkcija između dve ispitivane grupe, u svakom organskom sistemu. Razlike su bile u pogledu vrednosti sistolnog krvnog pritiska, dijastolnog krvnog pritiska, srednjeg arterijskog pritiska, centralnog venskog pritiska (više vrednosti kod pacijenata sa povišenim intraabdominalnim pritiskom). Ispitivanje respiratorne funkcije je pokazalo razliku u broju respiracija i vrednostima laktata (više vrednosti kod pacijenata sa povišenim intraabdominalnim pritiskom). Ispitivanje parametara bubrežne funkcije je pokazalo razliku abdominalnog perfuzionog pritiska i glomerularne filtracije (niže vrednosti kod pacijenata sa povišenim intraabdominalnim pritiskom).

Takođe, dat je prikaz određivanja povezanosti ispitivanih varijabli sa intraabdominalnim pritiskom ispitanika sa normalnim i povišenim vrednostima intraabdominalnog pritiska. Prikazano je da BMI ima uticaja na povećanje vrednosti intraabdominalnog pritiska, da je broj dana lečenja i potreba za operativnim lečenjem tih pacijenata u zavisnosti od

vrednosti intraabdominalnog pritiska, da APACHE II skor utiče na vrednosti intraabdominalnog pritiska i prediktivni mortalitet R, kod pacijenata sa povišenim vrednostima intraabdominalnog pritiska.

U pogledu kardiovaskularne funkcije, dokazano je da postoji statistički značajni uticaj intraabdominalnog pritiska na vrednosti pulsa, vrednosti sistolnog krvnog pritiska, vrednosti dijastolnog krvnog pritiska, vrednosti srednjeg arterijskog pritiska, vrednosti centralnog venskog pritiska. Razlikuje se od grupe pacijenata sa normalnim vrednostima intraabdominalnog pritiska gde nije dokazan uticaj intraabdominalnog pritiska na vrednosti srednjeg arterijskog pritiska.

Ispitivanje uticaja vrednosti intraabdominalnog pritiska na parametre respiratorne funkcije i adekvatne restitucije organizma dokazan je statistički značajan uticaj intraabdominalnog pritiska na broj respiracija, porast peak pritiska kod pacijenata na mehaničkoj ventilaciji, vrednosti  $spO_2$ , vrednosti laktata i vrednosti baznog ekscesa.

Ispitivanje uticaja vrednosti intraabdominalnog pritiska na parametre bubrežne funkcije dokazano je da postoji statistički značajna povezanost između intraabdominalnog pritiska i vrednosti satne diureze, vrednosti abdominalnog perfuzionog pritiska, vrednosti glomerularne filtracije, kreatinina i vrednosti uree.

Prikazana je jačina veze ispitivanih nezavisnih varijabli i intraabdominalnog pritiska ispitanika sa normalnim i povišenim vrednostima intraabdominalnog pritiska. Kod pacijenata sa normalnim intraabdominalni pritiskom jaka veza je bila sa ispitivanom varijablom centralni venski pritisak, i slaba veza sa varijablom urea koje su bile statistički značajne. Kod pacijenata sa povišenim vrednostima intraabdominalnog pritiska je pokazana jaka veza sa ispitivanom varijablom ishod lečenja, APACHE II skorom, prediktivni mortalitet R, pulsa, sistolni krvni pritisak, dijastolni krvni pritisak, srednji arterijski pritisak, centralni venski pritisak, varijable laktati, satne diureze, abdominalni perfuzioni pritisak, glomerularne filtracije, kreatinina i uree.

Prikazana je korelacija ispitivanih varijabli kod ispitanika sa normalnim i povišenim vrednostima intraabdominalnog pritiska. Analizirajući dobijene Pirsonove koeficijente

korelacije ranga dolazi se do zaključka da je on jedino značajan kod varijable centralni venski pritisak u grupi pacijenata sa normalnim intraabdominalnim pritiskom. Analizirajući dobijene Pirsonove koeficijente korelacije ranga dolazi se do zaključka da je on značajan, u grupi pacijenta sa povećanim intraabdominalnim pritiskom, kod varijabli BMI, varijabla ishod lečenja pacijenata u JIL, varijabla APACHE II skor, varijabla prediktivni mortalitet R, varijabla sistolni krvni pritisak, varijabla dijastolični krvni pritisak, varijabla srednji arterijski pritisak, varijabla centralni venski pritisak, varijabla bazni ekscres, varijabla laktata, varijabla abdominalni perfuzioni pritisak, varijabla glomerularna filtracija, varijabla kreatinin i varijabla urea.

Prikazane su razlike ispitivanih varijabla ispitanika koji su umrli u odnosu na žive u grupi pacijenata sa povišenim vrednostima intraabdominalnog pritiska. Korišćenjem neparametrijskog testa  $\chi_0$ , dokazana je razlika u parametrima: vrednosti intraabdominalnog pritiska, laktata, peak pritiska, abdominalnog perfuzionog pritiska i srednjeg arterijskog pritiska. Stepwise regresijom su izdvojene tri varijable koje su ključne u praćenju stope smrtnosti. Te varijable su glomerularna filtracija, laktati i starost, data je formula po kojoj se može izračunati stepen smrtnosti. Prikazan je grafikon koji pokazuje da povećanjem vrednosti varijable srednji arterijski pritisak i APACHE II skora do maksimalnih vrednosti stepen smrtnosti će biti najveći, povećanjem vrednosti varijable centralni venski pritisak do vrednosti od 28 jedinica i varijable APACHE II skora do maksimalnih 40 jedinica stepen smrtnost biti najveća, varijable laktati i glomerularna filtracija su jako visoko povezane i da zajedno imaju jako visok uticaj na stopu smrtnosti.

U cilju određivanja prediktivnosti mortaliteta, prikazana je ROC kriva i prikazana AUC (area under curve) za srednje vrednosti. Putem tih kriva prikazan je značajan uticaj varijabli starost, APACHE II skora na povećanje stepena smrtnosti, kao i promena vrednosti varijabli glomerularna filtracija i laktata kod pacijenata sa povišenim vrednostima intraabdominalnog pritiska.

Takođe, prikazano je ponašanje ispitivanih varijabli u pojedinačnim grupama ispitanika sa intraabdominalnom hipertenzijom. Tu je prikazano da porastom vrednosti

intraabdominalnog pritiska dolazi do promena vrednosti ispitivanih parametara. Porastom vrednosti intraabdominalnog pritiska prikazano je da su to stariji pacijenti, većeg BMI, višljeg APACHE II skora, dolazi do opadanje vrednosti srednjeg arterijskog pritiska, konstantnog opadanja vrednosti abdominalnog perfuzionog pritiska, glomerularne filtracije i diureze, porasta broja dana lečenja i vrednosti laktata, dok je puls rastao kod pacijenata prve grupe a zatim pokazivao trend opadanja.

### **C) Uporedna analiza doktorske disertacije sa rezultatima iz literature**

Intraabdominalna hipertenzija ima prevalencu oko 50 % kod kritično obolelih pacijenata u jedinici intenzivnog lečenja. Ocenjena je kao jedan od faktora rizika koji dovode i povećavaju stepen smrtnosti pacijenata. Smrtnost ukupnog broja pacijenata ove studije je 31%, kod pacijenata sa normalnim intraabdominalnim pritiskom 7.5% od ukupnog broja te grupe, kod pacijenata sa intraabdominalnom hipertenzijom 46.7% od ukupnog broja te grupe. Upoređivanjem ishoda lečenja dokazano je da je veći stepen smrtnosti kod pacijenata sa intraabdominalnom hipertenzijom. Pacijenti koji su imali povećane vrednosti intraabdominalnog pritiska imali su i veće srednje vrednosti ( $16.4 \pm 4.2$  mmHg) u poređenju sa pacijentima sa normalnim intraabdominalnog pritiska ( $8.3 \pm 2.3$  mmHg). U drugim studijama prevalenca intraabdominalne hipertenzije je bila 58.5%, a stepen smrtnosti 53% (Malbrain i sar., 2005, Vidal i sar., 2008, Hong i sar., 2002).

Pacijenti sa intraabdominalnom hipertenzijom su imali veću telesnu visinu i veću telesnu težinu, i postojala je značajna razlika u BMI (pacijenti sa intraabdominalnom hipertenzijom su imali veći BMI). Slično je dokazano i u drugim relevantnim studijama (Sanchez i sar., 2001, Cobb i sar., 2005, Cheatham i sar., 2008, Varela i sar., 2009, Tao i sar., 2003), i u tim studijama je slično sprovedenoj pokazana slična zastupljenost kod muškaraca i žena, sa sličnim srednjim vrednostima intraabdominalnog pritiska i stepena starosti. Takođe, pronađen je sličan broj dana lečenja i vrednosti APACHE II skora u sprovedenoj studiji i drugim studijama (Malbrain i sar., 2009, Moore i sar., 2004, Keskinen i sar., 2007, Mc Nelis i sar., 2003, Perez i sar., 2007).



Promene koje nastaju delovanjem intraabdominalnog pritiska na kardiovaskularni sistem, menjanje ili porast i opadanje njihovih vrednosti su detaljno opisane i upoređene sa zapažanjima drugih studija. Bilo da su to studije eksperimentalnog tipa ili sprovedene na pacijentima, pokazale su slične rezultate (Rosenthal i sar., 1998, Ben-Haim i sar., 2000, Yavuz i sar., 2001, Parsak i sar., 2008, Mullens i sar., 2008, Schachtrupp i sar., 2006, Choi i sar., 2008, Bloomfield i sar. 2000).

Ispitivanje delovanja intraabdominalnog pritiska na respiratornu funkciju je bilo drugačije u pojedinim kliničkim parametrima, u odnosu na studije navedene iz literature. Značajna razlika između dve ispitivane grupe je bila samo u pogledu broja respiracija i vrednostima laktata. Međutim, pokazano je da pacijenti sa razvijenom intraabdominalnom hipertenzijom imaju veći broj respiracija, manje zasićenje kiseonikom, neadekvatnu mehaniku disanja i veću potrebu za mehaničkom ventilacijom. Pacijenti koji su bili na mehaničkoj ventilatornoj potpori su imali i veći peak pritisak i imali su nepovoljniji ishod lečenja. Studije koje su se bavile sličnim problemom su pokazale iste rezultate, ali je razlika bila u sprovođenju invazivnijih dijagnostičkih metoda koje su prikazale mnogo drugih značajnih parametara (Papavramidis i sar., 2011, Meininger i sar., 2002, Horvath i sar., 1998, Keskinen i sar., 2007, Veger-Brozovic i sar., 2006, Walker i sar 2003, Chen i sar., 2008, Reeves i sar., 1997, Sullivan i sar., 2001).

Najveći broj sprovedenih studija i ispitivanje uticaja intraabdominalnog pritiska je bio u pogledu uticaja na bubrežnu funkciju. U sprovedenoj studiji je prikazana razlika između dve ispitivane grupe, ali veći značaj je prikazan u pogledu delovanja intraabdominalnog pritiska i promene parametara koje nastaju njegovim povećanim vrednostima. Povećanjem njegovih vrednosti dolazi do opadanja vrednosti diureze, abdominalnog perfuzionog pritiska i glomerularne filtracije, a porasta vrednosti kreatinina i uree. Slična zapažanja su predstavljena i u drugim studijama (Sugrue i sar., 1999, Bailey i sar., 2000, Sugrue i sar., 2005, Laffargue i sar., 2002, Harman i sar., 1982, De Waele i sar., 2003, Andrade i sar., 2007, Choi i sar. 2008, Yang i sar., 2009, Cothren i sar., 2004, Neumann i sar., 2009, Perez i sar., 2007).

Najveći značaj koji je donela ova studija u pogledu uticaja intraabdominalnog pritiska na bubrežnu funkciju je pokazan putem specifičnih statističkih metoda, koje su pokazale da porastom vrednosti intraabdominalnog pritiska dolazi do poremećaja funkcije bubrega koji se manifestuje smanjenjem diureze i glomerularne filtracije. Na poslednjoj konferenciji udruženja koje se bavi ovim problemom i u drugim studijama, dat je značaj na abdominalni perfuzioni pritisak kao adekvatni pokazatelj perfuzije i restitucije. Sprovedena studija je dala značaj u praćenju parametra glomerularne filtracije koji ima veliki uticaj na ishod pacijenata sa intraabdominalnom hipertenzijom. Pored parametra glomerularna filtracija, veliki uticaj na ishod lečenja pacijenata sa intraabdominalnom hipertenzijom su pokazale vrednosti laktata i starost pacijenata. Kombinacija ova tri faktora, ili njihov zajednički uticaj je jako visok na ishod lečenja pacijenata sa intraabdominalnom hipertenzijom. Ni u jednoj sprovedenoj studiji do sada nije data tačna formula po kojoj se kreću ovi navedeni parametri, po kojoj može da se izračuna tačan stepen smrtnosti. Praćenje samo ovih parametara može dovesti do zaključka ishoda lečenja ovih pacijenata.

#### **D) Objavljeni radovi koji čine deo doktorske disertacije**

Petar Svorcan, Maja Stojanović, Predrag Stevanović, Aleksandar Karamarković, Radmilo Janković, Nebojša Ladjević. Influence of intra-abdominal pressure on the basic vital functions and final treatment outcome. Acta Clin Croat 2016; 55:1-7

Petar Svorcan, Maja Stojanović, Nebojša Ladjević, Predrag Stevanović, Aleksandar Karamarković, Radmilo Janković. Intraabdominalna hipertenzija i abdominalni kompartment sindrom u jedinici intenzivnog lečenja. SJAiT 2015; 37(3-4):159-65

#### **E) Zaključak (obrazloženje naučnog doprinosa)**

Doktorska disertacija „Uticaj povećanog intraabdominalnog pritiska u okviru intraabdominalne hipertenzije na stopu smrtnosti u jedinici intenzivnog lečenja“ dr Maje Stojanović kao prvi ovakav rad u našoj populaciji predstavlja originalni naučni doprinos

u razumevanju uticaja vrednosti intraabdominalnog pritiska na stopu smrtnosti pacijenata suspektih na razvoj intraabdominalne hipertenzije u jedinici intenzivnog lečenja. Takođe, istaknut je značaj ranog prepoznavanja promena osnovnih vitalnih funkcija kod pacijenata suspektih na intraabdominalnu hipertenziju. Značaj praćenja osnovnih parametara vitalnih funkcija i trend njihove promene promenom vrednosti intraabdominalnog pritiska, sledstveno tome potreba za adekvatnim i redovnim merenjem intraabdominalnog pritiska. Poseban značaj ove sprovedene studije je u izdvajanju tri parametara koja treba pratiti u cilju određivanja ishoda lečenja pacijenata sa intraabdominalnom hipertenzijom. Parametri koje treba pratiti su glomerularna filtracija, laktati i starost pacijenata, koji kada se prikažu u formuli možemo izračunati stepen smrtnosti pacijenata sa intraabdominalnom hipertenzijom samo njihovim praćenjem. Kombinacija ovih faktora daje jako visok stepen smrtnosti.

Ova doktorska disertacija je urađena prema svim principima naučnog istraživanja. Ciljevi su bili precizno definisani, naučni pristup je bio originalan i pažljivo izabran, a metodologija istraživanja je bila savremena. Rezultati su pregledno i sistematično prikazani i diskutovani, a iz njih su izvedeni odgovarajući zaključci.

Na osnovu svega navedenog, i imajući u vidu dosadašnji naučni rad kandidatkinje, komisija predlaže Naučnom veću Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu da prihvati doktorsku disertaciju dr Maje Stojanović i odobri njenu javnu odbranu radi sticanja akademske titule doktora medicinskih nauka.

U Beogradu, 24.06.2016.

Prof. dr Aleksandar Karamarković

---

Prof. dr Nebojša Lađević

---

Prof. dr Radmilo Janković

---

Prof . dr Petar Svorcan  
mentor

---

Prof. dr Predrag Stevanović  
komentor

---