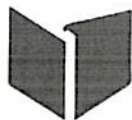


**MEDICINSKI
FAKULTET**

Adresa: Kruševac bb
81000 PODGORICA
CRNA GORA
Tel: +382 20 246 651
Fax: +382 20 243 842
url: www.ucg.ac.me/medf
E-mail: infomedf@ac.me



UCG

Univerzitet Crne Gore



**MEDICAL
FACULTY**

Address: Krusevac bb
81000 PODGORICA
MONTENEGRO
Phone: +382 20 246 651
Fax: +382 20 243 842
url: www.ucg.ac.me/medf
E-mail: infomedf@ac.me

Broj: 1557/7-1
Podgorica, 05.10.2022. godine

**Univerzitet Crne Gore
Odbor za doktorske studije
n/r predsjedniku – prof. dr Borisu Vukićeviću**

Poštovani,

U prilogu akta dostavljamo Prijedlog odluke Vijeća Medicinskog fakulteta broj: 1557/7 od 29.09.2022. godine, o imenovanju Komisije za ocjenu prijave doktorske disertacije kandidata dr med Bojane Vujović, na dalje postupanje.

S poštovanjem.

**MEDICINSKI FAKULTET
DEKAN**

Prof. dr Miodrag Radunović

UNIVERZITET CRNE GORE
MEDICINSKI FAKULTET
Broj: 1557/7
Podgorica, 29.09.2022. godine

Na osnovu člana 64 Statuta Univerziteta Crne Gore, člana 32 a Pravila doktorskih studija (Bilten UCG broj:513/20 i 561/22), Inicijalnog predloga Komisije za doktorske studije broj: 1067/1 od 09.09.2022. godine, Vijeće Medicinskog fakulteta u Podgorici, na elektronskoj sjednici održanoj 28-29.09.2022. godine, donijelo je

ODLUKU

I

Predlažemo Odboru za doktorske studije, sastav Komisije za ocjenu prijave doktorske disertacije, pod nazivom "Hemodinamijski, dijagnostički i prognostički značaj saturacije centralne venske krvi kiseonikom kao markera okultne hipoperfuzije u ishodu liječenja kardiohiruških pacijenata" kandidatkinje dr med Bojane Vujović i to:

1. Prof. dr Aleksandar Nikolić ,vanredni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta Crne Gore, predsjednik
2. Prof. dr Nevena Kalezić, redovni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu, mentor -član
3. Prof. dr Aneta Bošković, redovni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta Crne Gore, član.

II

Prijava teme doktorske disertacije kandidatkinje broj: 1067 od 19.07.2022. godine i Prijedlog sastava Komisije za ocjenu prijave doktorske disertacije, se dostavlja Odboru za doktorske studije, na saglasnost.

OBRAZLOŽENJE

Dr med Vujović Bojana, podnijela je Medicinskom fakultetu, Prijavu teme doktorske disertacije pod nazivom: "Hemodinamijski, dijagnostički i prognostički značaj saturacije centralne venske krvi kiseonikom kao markera okultne hipoperfuzije u ishodu liječenja kardiohiruških pacijenata" . (Broj Prijave:1067 od 19.07.2022.godine).

Komisija za doktorske studije Medicinskog fakulteta, na sjednici održanoj dana 09.09.2022.godine, nakon razmartranja formnalnih uslova za prijavu teme doktorske disertacije sa stanovišta neophodnih podataka, a poštujući princip kompetentnosti, inicirala je prema Vijeću Medicinskog fakulteta, sastav Komisije za ocjenu prijave doktorske disertacije. (Inicijalni prijedlog Komisije za doktorske studije broj:1067/1 od 09.09.2022.godine.)

Vijeće Medicinskog fakulteta na elektronskoj sjednici održanoj 28-29.09.2022. godine, u skladu sa članom 32 a Pravila doktorskih studija, utvrdilo je prijedlog sastava Komisije za ocjenu prijave doktorske disertacije kako je navedeno u dispozitivu ove Odluke .

Prijava teme doktorske disertacije broj:1067 od 19.07.2022. godine i Prijedlog sastava Komisije za ocjenu prijave doktorske disertacije, se dostavljaju Odboru za doktorske studije na dalju proceduru saglasno Pravilima doktorskih studija.

**VIJEĆE MEDICINSKOG FAKULTET
PREDSJEDAVAJUĆI,**

Prof. dr Miodrag Radunović



| MEDICINSKI FAKULTET | | | |
|---------------------|------------|--------|------------|
| Primijeno: | 19.07.2022 | | |
| Org. jed. | Broj | Prilog | Vrijednost |
| med | 1067 | | |

UNIVERZITET CRNE GORE

Obrazac PD: Prijava teme doktorske disertacije

PRIJAVA TEME DOKTORSKE DISERTACIJE

| OPŠTI PODACI O DOKTORANDU | |
|----------------------------|---|
| Titula, ime i prezime | Dr med, Bojana Vujović |
| Fakultet | Medicinski fakultet Podgorica |
| Studijski program | MEDICINA |
| Broj indeksa | 2/13 |
| Ime i prezime roditelja | Željko Vujović |
| Datum i mjesto rođenja | 09.05.1983. Podgorica |
| Adresa prebivališta | Ul. 4.jula, br 113/16 |
| Telefon | 00382 69 178 975 |
| E-mail | bojanawujovic@yahoo.com |
| BIOGRAFIJA I BIBLIOGRAFIJA | |
| Obrazovanje | <ol style="list-style-type: none">1. Doktorand na Medicinskom fakultetu, Podgorica, Univerzitet Crne Gore, Octobar 2013.god-sada.(prosječna ocjena u dosadašnjem studiranju 10,0)2. Winfocus webinar- POCUS u stanjima šoka: Menadžment pacijenata sa organskom insuficijencijom i potporom mehaničke ventilacije, maj 2022.3. Svjetski Winfocus e-kongres , 'Pandemija i šire' jun 2021.god4. CERTAIN program, Mayo klinika, online edukacija u trajanju od godinu dana o liječenju kritično oboljelih pacijenata u jedinicama intenzivne njege, 1.april 2021.god-1.april 2022.god5. Član prve MoCCA kohorte i edukacija u liječenju kritično oboljelih Covid pacijenata na Robert Koch institutu i bolnici Charité u Berlinu(30.oktobar 2021.-7.novembar 2021.god)6. Specijalista anestezije, reanimacije i intenzivne terapije, Medicinski fakultet, Univerziteta u Beogradu, Srbija (decembar 2014.god- januar 2020.god)7. Kongres 'Osnovi mehaničke ventilacije', Euro KME, maj 2019.god, Beograd.8. 'Četvrti Beogradski anestezija forum- Novine u anestezilogiji, reanimatologiji i intenzivnom lečenju', april 2019.god, Beograd.9. XVIII kongres Anestziologa i intenzivista Srbije, Beogard, novembar 2018.god10. Edukacija iz torakalne ehografije i ehografije perifernih mišića 3.0, organizovana od strane SARL Health impact, Univerzitetska bolnica u Ženevi, maj 2018.god11. Treći Winfocus kongres u Švajcarskoj, Ženeva, (kurs |

Obrazac PD: Prijava teme doktorske disertacije

| | |
|----------------|--|
| | <p>ehokardiografije kritično oboljelih pacijenata- Winfocus basic echo-WBE) februar/mart 2018.god</p> <ol style="list-style-type: none"> 12. HINARI, istraživanje u zdravstvu, Radionica 'obuka za trenere', april, 2014., Podgorica, Crna Gora 13. Trening neonatalne reanimacije organizovan od strane KCCG u Podgorici, oktobar 2012, sponsorisan od strane dobrotvorne organizacije 'Svetaca poslednjih dana'. USA, u asocijaciji sa Ministarstvom zdravlja Crne Gore. 14. Doktor medicine, Medicinski fakultet, Podgorica, Univerzitet Crne Gore, 2001.god – 2009.god. (prosječna ocjena 9,19) 15. Program profesionalne razmjene (IFMSA-International federation of medical students association), odjeljenje radiologije, Univerzitetska bolnica u Vroclavu, Poljska, 01.08.2008.-31.08.2008. 16. Peti naučni kongres 'Expertus forensis' Udruženja sudskih vještaka, maj 2006, Budva, Crna Gora. 17. Gimnazija "Slobodan Škerović" Podgorica 1997-2001. Prirodno-matematički smjer, Diploma Luča I 18. Osnovna škola 'Milorad Musa Burzan' – đak generacije 19. Srednja muzička škola 'Vasa Pavić', odsjek klavir, 1997.-2000. 20. Niža muzička škola 'Vasa Pavić', odsjek klavir 1991.- 1997 |
| Radno iskustvo | <ol style="list-style-type: none"> 1. Specijalista anestezije, reanimacije i intenzivne terapije, Klinika za anesteziju, reanimaciju i intenzivnu terapiju KCCG, februar 2020.god- sada 2. Specijalizant anestezije, reanimacije i intenzivne terapije, Klinički Centar Srbije, bolnica 'Dragisa Mišović', Institut za kardiovaskularne bolesti Dedinje, Institut za majku i dete 'dr Vukan Čupić', Univerzitetska dečja klinika, Tiršova, Beograd, oktobar 2018-januar 2020. 3. Istraživač i specijalizant anestezije, reanimacije i intenzivne terapije, odjeljenje Intenzivne njege Univerzitetske bolnice u Ženevi, od 01.juna 2017.god do oktobra 2018.god. (Dobitnica stipendije za izvrsnost za doktorske studije Ministarstva nauke Crne Gore i fondacije HERIC za 2017god, i dobitnica stipendije Švajcarske Vlade za izvrsnost u istraživanju za 2017/2018.god). 4. Specijalizant anestezije, reanimacije i intenzivne terapije, Klinika za anesteziju, reanimaciju i intenzivnu terapiju, KCCG, decembar 2014.god – jun 2017.god 5. Klinički doktor, Institut za bolesti djece, Klinički centar Crne Gore, januar 2012- oktobar 2014 6. Doktor medicine na stažu, Dom zdravlja, Podgorica, decembar 2009.god- januar 2011.god |
| Popis radova | Giraud, R., Vujovic, B., Assouline, B., Neto Silva, I., & Bendjelid, K. (2021). Do ScvO2 variations induced by passive leg raising |

| | |
|--|---|
| | predict fluid responsiveness? A prospective study. <i>Physiological Reports</i> , 9, e15012. https://doi.org/10.14814/phy2.15012 |
| NASLOV PREDLOŽENE TEME | |
| Na službenom jeziku | Hemodinamski, dijagnostički i prognostički značaj saturacije centralne venske krvi kiseonikom kao markera okultne hipoperfuzije u ishodu liječenja kardiohirurških pacijenata |
| Na engleskom jeziku | Hemodynamic, diagnostic and prognostic significance of central venous oxygen saturation as a marker of occult hypoperfusion in the outcome of treatment of cardio-surgical patients |
| Obrazloženje teme | |
| <p>Uspješna primjena saturacije centralne venske krvi kao hemodinamskog cilja u liječenju rane sepse je dovela do povećanja interesovanja za upotrebu ovog parametra kod hirurških pacijenata. [1]. Saturacija kiseonikom venske krvi je predmet istraživanja preko 50 godina, ali naročito tokom poslednje dvije decenije količina literature koja opisuje promjene saturacije kiseonikom centralne venske krvi i saturacije kiseonikom miješane venske krvi kod kritično oboljelih pacijenata uključujući i visoko rizične hirurške pacijente je posledično rasla.</p> <p>Globalna tkivna hipoksija nastaje kao posledica neravnoteže između sistemskog snabdijevanja kiseonika i sistemске potrošnje kisonika. Nепреpoznata i neliječena globalna tkivna hipoksija povećava morbiditet i mortalitet. Pravilna i pravovremena detekcija globalne tkivne hipoksije samim tim su od vitalne važnosti, jer fizičkim pregledom, vitalnim znacima, invazivnim mjerenjima arterijskog krvnog pritiska, centralnog venskog pritiska i diureze dobijaju se važni podaci ali nedovoljni da detektuju globalnu tkivnu hipoksiju [2]. Isto kao i saturacija kiseonikom miješane venske krvi koja je korišćena kao substituent odnosa snabdijevanja i potrošnje kiseonika tokom liječenja kritično oboljelih pacijenata i saturacija kisonikom centralne venske krvi se smatra da detektuje globalnu tkivnu hipoksiju. [3] Sa fiziološke tačke gledišta, paralelna povećanja srčanog minutnog volumena, saturacije miješane venske krvi, i saturacije centralne venske krvi nakon intravenske nadoknade tečnosti (varijacija saturacije kiseonikom centralne venske krvi) postoji. Zaista, već je dokazano da varijacije saturacije centralne venske krvi (ScvO₂) nakon intravenske nadoknade tečnosti mogu efikasno da je kategorišu kao alternativni marker koji definiše hemodinamski odgovor. [4]</p> <p>Kao rezultat ekstenzivne debate u literaturi, upotreba Swan-Ganz katetera plućne arterije je postala nepopularna. [5,6] S druge strane, mjerenja saturacije centralne venske krvi zahtijeva postavljanje centralnog venskog katetera u jugularnoj ili veni subklaviji tako da se njegov vrh nalazi u gornjoj šupljoj veni, i smatraju se za standard u liječenju kritično oboljelih. Mjerenja mogu biti rađena intermitentno uzorkovanjem krvi ili kontinuirano, spektrofotometrijskim kateterom (CeVOX aparat).</p> <p>Istraživanje će se sastojati iz dva dijela: prospektivne monocentrične kliničke studije i retrospektivne studije. Prospektivnom kliničkom studijom je cilj da se pokaže da li varijacija saturacija centralne venske krvi kiseonikom (ScVo₂) mjerena Cevox aparatom a nakon testa pasivnog podizanja nogu i nakon infuzije kristaloidnog rastvora može smatrati za jedan od hemodinamskih markera koji definišu hemodinamski odgovor kod kardiohirurških pacijenata neposredno postoperativno, a retrospektivnom studijom da li saturacija centralne venske krvi kiseonikom izolovano ili udruženo sa laktatima kao marker globalne tkivne hipoksije i okultne hipoperfuzije ima dijagnostički i prognostički</p> | |

značaj u pojavi komplikacija, organskih disfunkcija, povećanja dužine liječenja u jedinicama intenzivne njege, morbiditeta i mortaliteta .

Pregled istraživanja

Tema istraživanja se sastoji iz dva dijela- kliničke monocentrične prospektivne studije i retrospektivne studije.

Klinička prospektivna studija: Intravenska nadoknada tečnosti se obično smatra za terapiju prvog izbora u cilju povećanja srčanog minutnog volumena kod pacijenata sa cirkulatornom insuficijencijom, naročito u postoperativnom periodu nakon kardiohirurških operacija, kada većina ovih pacijenata pati od hipovolemije [4, 8]. Stoga, ključno je predvidjeti odgovor srčanog minutnog volumena na intravensku nadoknadu tečnosti prije sprovođenja ovog testa [13], naročito kada nije očigledan, kao što je to slučaj u postoperativnoj fazi nakon kardiohirurških operacija. Test pasivnog podizanja nogu je mehanički metod, i jedan od pristupa trenutno raspoloživih u ovom smislu [21,22]. Transtorakalna ehokardiografija (TTE) također može procijeniti hemodinamski odgovor i nakon testa pasivnog podizanja nogu i nakon testa intravenske nadoknade tečnosti (kristaloidnog rastvora) mjerenjem promjena u integralnom vremenu brzine protoka krvi kroz aortno ušće [19]. Štaviše, decenijama, monitoring saturacije miješane venske krvi je korišćen kao substituent odnosa snabdijevanja i potrošnje kiseonika tokom liječenja kritično oboljelih pacijenata. [3]. Sa fiziološke tačke gledišta, paralelna povećanja srčanog minutnog volumena, saturacije miješane venske krvi, i saturacije centralne venske krvi nakon intravenske nadoknade tečnosti (varijacija saturacije kiseonikom centralne venske krvi) postoji [4]. Zaista, već je dokazano da varijacije saturacije centralne venske krvi (ScvO₂) nakon intravenske nadoknade tečnosti mogu efikasno da je kategorišu kao alternativni marker koji definiše hemodinamski odgovor [4]. Kako se saturacija kiseonikom centralne venske krvi kontinuirano mjeri sa CeVOX aparatom (Pulsion Medical Systems, Munich, Germany), njime je moguće pratiti i varijacije saturacije centralne venske krvi [9,18], cilj ove prospektivne studije je da evaluiira da li varijacija saturacije centralne venske krvi izazvana manevrom pasivnog podizanja nogu može biti minimalno invazivno sredstvo u predviđanju potencijalno pozitivnog hemodinamskog odgovora na intravensku nadoknadu tečnosti nakon kardiohirurških operacija.

Retrospektivna studija: Poznato je da je kardiovaskularna hirurgija povezana sa mnogim agresivnim faktorima, uključujući i operativnu traumu, kardioplegiju, ishemijsko-reperfuzionu leziju i kontakt krvi sa bioaktivnim površinama, potencijalno povezanima sa faktorima aktivacije trombocita i inflamacijom [30,31]. Nekoliko cirkulišućih inflamatornih medijatora, uključujući proinflamatorne i antiinflamatorne citokine za koje je dokazano da cirkulišu nakon kardiohirurške operacije mogu dovesti do sistemskog inflamatornog odgovora (SIRS-a) i postoperativne disfunkcije organa. Sistemski inflamatorni odgovor može biti samoograničavajući ili može progredirati. Tokom ovog procesa, cirkulatorne abnormalnosti (intravaskularna deplecija volumena, periferna vazodilatacija, i vazoplegija) dovode do poremećaja perfuzije i neravnoteže između sistemske isporuke kiseonika i kiseonične potrošnje, dovodeći do globalne tkivne hipoksije [2,33]. Detekcija ovih poremećaja perfuzije se ne može pouzdano mjeriti parametrima koji se rutinski mjere kao što su arterijski krvni pritisak, srčana frekvencija, saturacija arterijske krvi kiseonikom (SaO₂), centralnim venskim pritiskom i diurezom zato što kompenzatorni mehanizmi održavaju normotenzivno i normooksemično stanje [2,33]. Smanjenje snabdijevanja tkiva kiseonikom se inicijalno kompenzuje povećanjem ekstrakcije kiseonika u tkivima čime se

objašnjava zašto se inicijalno potrošnja kiseonika u tkivima održava. Međutim, kada se prevaziđe kapacitet za ekstrakciju kisonika u tkivima, potrošnja kisonika počinje da pada [2,32]. Da bi se procijenila neravnoteža između snabdijevanja i potrošnje kiseonikom koristi se bilo saturacija miješane venske krvi (SvO₂) bilo saturacija centralne venske krvi (ScVO₂) kao surogat saturacije miješane venske krvi koji reprezentuje balans kiseonika gornjeg dijela tijela čime se zanemaruje krv iz donjeg dijela tijela i miokardijuma [2,32-35]. Iako se zna da saturacija centralne venske krvi prevazilazi saturaciju miješane venske krvi za 7% kod kritično oboljelih, ipak se koristi kao supstituent za miješanu vensku krv jer postoji dobra korelacija između varijacija saturacije centralne venske krvi i saturacije miješane venske krvi kroz široku paletu hemodinamskih stanja [2,32-35]. Kada potrošnja kiseonikom padne, koncentracija laktata raste, indikujući promjenu metabolizma sa aerobne glikolize u citoplazmatsku anaerobnu glikolizu. Ovo može biti povezano sa organskom disfunkcijom i ako potraje s organskom insuficijencijom [36-39]. Ciljano orijentisana reanimacija se sastoji od strukturisanih kardiovaskularnih intervencija da bi se postigle prethodno definisane fiziološke varijable i tako osigurala adekvatna tkivna perfuzija i ćelijska oksigenacija u stanjima šoka i postoperativnim stanjima. Većina studija implementira ranu ciljano orijentisanu terapiju još od studije Rivers i dr (2001) koja je sprovedena u posebnim stanjima septičnog šoka, ali dalji podaci koji podržavaju implementaciju saturacije centralne venske krvi kao terapijskog cilja i dalje nedostaju u ostalim stanjima šoka i postoperativnim stanjima [1,42]. Umjerena globalna tkivna hipoksija (UGTH) - se definiše saturacijom centralne venske krvi (ScVo₂) ispod 70%, i $2 \leq \text{laktati} < 4$ mmol/l. Teška globalna tkivna hipoksija (TGTH) –se definiše saturacijom centralne venske krvi (ScVO₂) <70%, i laktatima ≥ 4 mol/l. Okultna hipoperfuzija se definiše kao umjerena ili teška globalna tkivna hipoksija u stanjima hemodinamske stabilnosti sa srednjim arterijskim pritiskom ≥ 65 mmHg, centralnim venskim pritiskom CVP ≥ 8 mmHg, i diurezom $\geq 0,5$ ml/kg/h. Organska disfunkcija i organska insuficijencija nakon kardiohirurških operacija su udružene sa visokom stopom morbiditeta u jedinicama intenzivnog liječenja i može dovesti do produženog boravka u jedinicama intenzivnog liječenja i bolnici. SOFA skor (Sequential Organ failure Assessment) može procijeniti organsku disfunkciju i insuficijenciju tokom vremena i korisna je u procijeni morbiditeta [40,41]. Procijena morbiditeta tokom boravka u jedinicama intenzivnog liječenja može obezbijediti važne informacije o bolesti pacijenta i odgovoru na liječenje. Iako je krajnji ishod bilo kog liječenja preživljavanje (ili mortalitet) ne može se smatrati za jedinu bitnu mjeru uspjeha ili neuspjeha liječenja u jedinici intenzivnog liječenja, i važno je naglasiti da je nekoliko studija pokazalo vezu između organske disfunkcije i mortaliteta.

Cilj i hipoteze

Cilj monocetrične kliničke prospektivne studije je da dokaže da li varijacija saturacije centralne venske krvi kiseonikom izazvana manevrom pasivnog podizanja nogu može da predvidjeti hemodinamski odgovor u vidu povećanja udarnog volumena i srčanog minutnog volumena na intravensku nadoknadu tečnosti kod mehanički ventiliranih pacijenata.

Cilj retrospektivne studije je da evalira prediktivni značaj saturacije centralne venske krvi kiseonikom i laktata izolovano ili udruženo kao markera okultne hipoperfuzije u pojavi komplikacija, organskih disfunkcije, morbiditeta i mortaliteta nakon kardiohirurških intervencija, i da uporedi njihov prognostički značaj međusobno i sa SOFA skorom.

Materijali, metode i plan istraživanja

Materijali, metode i plan istraživanja za monocentričnu prospektivnu kliničku studiju
Prvi dio istraživanja je monocentrična prospektivna klinička studija koja je sprovedena u jedinici intenzivnog liječenja bolnice tercijarnog nivoa. Kriterijumi uključenja pacijenata u studiju su: elektivni kardiohirurški pacijenti u neposrednom postoperativnom periodu uzrasta preko 18 godina, duboko sedirani i na mehaničkoj ventilaciji, kojima je potrebna nadoknada tečnosti volumenom kristaloidnog rastvora. Pacijenti koji su pokazali pozitivan odgovor na intravensku nadoknadu tečnosti 500ml kristaloidnog rastvora su definisani povećanjem integralnog vremena brzine protoka krvi kroz aortno ušće $\geq 15\%$ nakon nadoknade intravenske tečnosti (mjenog transtorakalnom ehokardiografijom). Sprovedena intervencija kod pacijenata uključenih u ovu studiju podrazumijeva kontinuirano mjerenje saturacije kiseonikom centralne venske krvi (CeVOX uređajem, Pulsion Medical Systems) i mjerenje integralnog vremena brzine protoka krvi kroz aortno ušće (transtorakalnom ehokardiografijom) koji su mjereni u četiri vremena simultano prije i nakon testa pasivnog podizanja nogu kao i prije i nakon intravenske nadoknade tečnosti kristaloidnim rastvorom volumena 500ml.

Ova studija je sprovedena nakon odobrenja dobijenog od etičkog komiteta Univerzitetske bolnice u Ženevi (NAC 11-055). Svi pacijenti ili njihovi punomoćnici su pristali da učestvuju u studiji tako što su potpisali informisani pristanak. Studija je sprovedena u bolnici tercijarnog nivoa (Univerzitetska bolnica u Ženevi). Pacijenti uključeni u studiju su bili preko 18 godina starosti, a nakon elektivne kardiohirurške intervencije, opremljeni sa trolumenskim centralnim venskim kateterom (standard u liječenju). Kriterijumi za isključenje iz studije su: Pacijenti loše ehogenosti kod kojih nije moguće izmjeriti integralno vrijeme brzine protoka krvi kroz aortno ušće, pacijenti u hipotermiji, [8, 15] pacijenti koji su aktivno krvarili i/ili kod kojih je očekivano preživljavanje bio manje od 24h. Pacijenti su uključivani u studiju tokom jednogodišnjeg perioda. Tokom sprovođenja protokola studije, tjelesna temperatura, parametri ventilacije, doze kateholamina i analgesodacije su ostali nepromijenjeni. Odluka o administraciji bolusa tečnosti u cilju povećanja intravaskularnog volumena (500 ml 0.9% fiziološkog rastvora tokom 10- minutne infuzije kao standard u liječenju) je odluka koja je prepuštena ordinirajućem intenzivisti. Odluka ordinirajućeg intenziviste da da bolus od 500ml tečnosti je bila preduslov za uključenje pacijenta u studiju. Svi pacijenti koji su ispunjavali kriterijume uključenja u studiju su bili uključeni osim ako bi prethodno odbili učešće u studiji ili ako glavni istraživači (dr Raphael Giraud i dr Bojana Vujović) nisu bili slobodni u tom trenutku.

Kod svih pacijenata korišćen je standardni monitoring (IntelliVue MP70, Philips Medical Systems, Philips Healthcare, the Netherlands), koji uključuje petokanalni EKG, pulsnu oksimetriju, kontinuirano mjerenje centralnog venskog pritiska (CVP) putem centralnog venskog katetera (CVC, Arrow International Inc, Teleflex Medical AG, Belp, Switzerland). Invazivno mjerenje arterijskog krvnog pritiska je vršeno kateterom lijeve radijalne arterije (3-French catheter, Vygon, Niederwangen, Bern, Switzerland). Neposredno nakon uključanja pacijenta u studiju CeVOX sonda (PV2022-37; Pulsion Medical System, Getinge, Munich, Germany) je postavljena u srednji lumen centralnog venskog katetera tako da joj distalni kraj bude na vrhu katetera prema preporukama proizvođača.

Ovo je omogućilo uzorkovanje krvi na najdistalnijem kraju centralnog venskog katetera u neposrednoj blizini vlakna sonde. Pozicija vrha centralnog venskog katetera je kontrolisana

(i korigovana) rendgenskim snimkom pluća i srca. Za gasne analize korišćen je aparat za gasne analize (Radiometer RSCH GmbH, Thalwil Switzerland). Osnovne acidobazne analize krvi su korišćene za kalibraciju CeVOX podjedinice PiCCO2 monitora (Pulsion Medical Systems, Getinge, Munich, Germany). Dalje kalibracije CeVOX sonde nisu izvođene tokom izvođenja studije na tom pacijentu. Nakon kalibracije tokom koje su pacijenti bili u poluležećoj poziciji, prikupljane su demografske karakteristike i hemodinamske varijable, uključujući arterijski i centralni venski pritisak, vrijednosti saturacije centralne venske krvi - ScvO₂ (CeVOX). Senzori pritiska koji su konektovani sa arterijskim i centralnim venskim kateterima su fiksirani na gornjem dijelu ruke pacijenta u nivou desne pretkomore srca. Ehokardiografska ispitivanja su izvođena od strane dva obučena istraživača (dr Raphael Giraud i dr Bojana Vujović) korišćenjem aparata za transtorakalnu ehokardiografiju (Philips Sparq Ultrasound System, Gland, Switzerland) opremljenog sa programom snimanja tkivnog Dopplera i S4-2 ultrazvučnom sondom za srce [2-4 MHz]. Konvencionalna ehokardiografija, uključujući M-mod, dvodimenzionalne analize, i Dopler mjerenja su izvođena. Ehokardiografske slike su snimane zajedno sa elektrokardiogramom. Sva mjerenja su snimana pri brzini od 150 mm/s i digitalno pohranjena na hardveru da bi kasnije ponovo bila puštana i analizirana. Sva mjerenja su analizirana od strane dva istraživača (dr Raphael Giraud i dr Bojana Vujović). Istraživači nisu bili svjesni vrijednosti saturacije centralne venske krvi tokom mjerenja integralnog vremena brzine protoka krvi kroz aortno ušće. Koristeći apikalni petokomorni prozor, integralno vrijeme brzine protoka krvi kroz aortno ušće je mjereno putem površine ispod krive pulsog talasa Dopler signala (laminarni signal protoka) dobijenog na nivou anulusa aorte. Izračunat je prosjek 5-10 uzastopnih mjerenja integralnog vremena brzine protoka krvi kroz aortno ušće kod pacijenata u sinusnom ritmu ili sa pejsmejerom odnosno 10 mjerenja kod pacijenata sa atrijalnom fibrilacijom. Test pasivnog podizanja nogu je nakon toga izvođen tako što je pacijent dovođen u poziciju u kojoj su noge pasivno podizane za 45% a trup bi bio u horizontalnoj poziciji (pomijeranjima kreveta) [25]. Nakon 1 minuta, kada bi test pasivnog podizanja nogu ostvario svoj maksimalni efekat, sproveden je još jedan set mjerenja, uključujući i srednji arterijski pritisak, srčanu frekvencu, centralni venski pritisak, integralno vrijeme brzine protoka krvi kroz aortno ušće mjereno transtorakalnom ehokardiografijom, i saturacija centralne venske krvi- ScvO₂ (aparatom CeVOX), sistematski tim redom. Nakon toga, pacijent je vraćen u poluležeći položaj. Nakon 5 min, izvodili smo treći set mjerenja, opet uključujući srčanu frekvencu, arterijski i centralni venski pritisak, i integralno vrijeme brzine protoka krvi kroz aortno ušće transtorakalnom ehokardiografijom. Kako je test pasivnog podizanja nogu planiran sa ciljem da se nakon njega primjeni infuzija 500ml fiziološkog rastvora, infuzija bi bila nakon toga sprovedena u trajanju od 10minuta. Odmah nakon infuzije tečnosti, poslednji četvrti set mjerenja srednjeg arterijskog pritiska, srčane frekvence, centralnog venskog pritiska, saturacije centralnog venskog pritisk-ScVO₂ (CeVOX) i integralnog vremena brzine protoka krvi kroz aortno ušće je sprovedeno. Doze kateholamina i lijekova za analgosedaciju, kao i parametri mehaničke ventilacije su tokom studije ostali nepromijenjeni.

Statistička analiza za monocentričnu prospektivnu studiju:

Test pasivnog podizanja nogu je definisan kao pozitivan ukoliko bi došlo do povećanja integralnog vremena brzine protoka krvi kroz aortno ušće $\geq 15\%$. Pozitivan hemodinamski odgovor na infuziju 500ml kristaloidnog rastvora je definisan ukoliko bi integralno vrijeme brzine protoka krvi kroz aortno ušće bilo povećano za 15% odmah nakon infuzije tečnosti. Varijacija saturacije centralne venske krvi $\Delta ScvO_2$ u procentima je definisana kao :

ScvO2 nakon testa pasivnog podizanja nogu – ScvO2 početni

ScvO2 početni

i

ScvO2 nakon intravenske infuzije – ScvO2 prije infuzije

ScvO2 prije infuzije.

Podaci su izražavani kao srednje vrijednosti \pm standardna devijacija (SD), mediana [interkvartilni nivo, IQR], i broj (procenat). Normalnost je procijenjivana Kolmogorov–Smirnov testom. Poređenja ovih vrijednosti u paru između različitih vremena su izvođena uparenim Studentskim *t*-testom. Poređenja među pacijentima sa pozitivnim hemodinamskim odgovorom na pasivno podizanje nogu i pacijenata sa negativnim hemodinamskim odgovorom na pasivno podizanje nogu su izvođena dvokrakim Studentskim *t*-testom ili Wilcoxon testom, prema potrebi. Upoređivali smo procentualne promjene u integralnom vremenu brzine protoka krvi kroz aortno ušće naspram procentualnih varijacija u saturaciji centralne venske krvi analizom linearne regresije (za procentualne varijacije). Korelacije su procijenjivane Pirsonovim koeficijentom. ROC krive (Receiver operating characteristic (ROC) (sa 95% intervalom povjerenja) su napravljene da opišu sposobnost procentualnih promjena u saturaciji centralne venske krvi (Δ ScVo₂) nakon testa pasivnog podizanja nogu i infuzije 500ml kristaloidnog rastvora da predvide i detektuju procentualne promjene u integralu vremena brzine protoka krvi kroz aortno ušće takođe nakon testa pasivnog podizanja nogu i infuzije 500ml kristaloidnog rastvora. Površine ispod ROC krive su upoređivane Hanley-McNeil testom [17]. Youden-ov index je izračunavan kao $\text{sensitivnost} + \text{specifičnost} - 1$ i korišćen je da determiniše dijagnostički prag. Statističke analize su izvođene uz pomoć programa GraphPad Prism (GraphPad Prism version 7.00 for Windows, GraphPad Software, La Jolla, California USA).

Materijal, metode i plan istraživanja za retrospektivnu studiju:

Drugi dio istraživanja je retrospektivna studija kojom su analizirani ishodi, morbiditet, komplikacije i mortalitet u bolnici kod 149 pacijenata nakon kardiohirurških operacija koji su bili primljeni u jedinicu intenzivnog liječenja između 2008.- 2018.god. Porijeklo podataka su dva softverska programa: Clinisoft i Kompjuterizovani dosijei pacijenata. Studija je odobrena od Etičkog komiteta za istraživanja u Ženevi, i registrovana je na BASEC portalu pod brojem 2018-00650.

Istraživan je uticaj preoperativnih i intraoperativnih varijabli na razvoj okultne hipoperfuzije, kao i uticaj postoperativnih varijabli mjerenih neposredno postoperativno po završetku kardiohirurških operacija a nakon prijema u jedinicu intenzivnog liječenja.

Od **preoperativnih varijabli** uzimani su sledeći podaci: demografski podaci- starost, indeks tjelesne mase, pol; ranija oboljenja pacijenta- hipertenzija, prethodno respiratorno oboljenje, hronično renalno oboljenje, diabetes mellitus; tip hirurgije: bajpas koronarnih arterija, zamjena valvule, bajpas koronarnih arterija+zamjena valvule, Bentall, i ostalo;

Od **intraoperativnih varijabli** uzimani su sledeći podaci: trajanje ekstrakorporalne cirkulacije (min), trajanje aortne kleme(min), ukupni gubici krvi intraoperativno, volumen transfuzije intraoperativno, ukupni balans tečnosti intraoperativno.

Od **postoperativnih varijabli** uzimani su sledeći podaci: APACHE II skor (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation), SAPS II skor (Simplified Acute Physiology Score), SOFA skor (Sequential Organ Failure Assessment) na prijemu, 24h postoperativno, kao i srednji SOFA skor, Δ SOFA skor za prva 24h. Bilježena je i potreba za kateholaminima i mehaničkom ventilacijom kod svih pacijenata, zatim fiziološke varijable po prijemu u

jedinicu intenzivnog liječenja u tri vremena (T1- na prijemu, T2- 6-12h postoperativno, T3- 24h postoperativno) i to sledećim redom: srednji arterijski pritisak, centralni venski pritisak, diureza, saturacija centralne venske krvi (ScVo₂), laktati, klirens laktata u prvih 24h, pH krvi, bazni eksces, vrijednost hemoglobina, okultna hipoperfuzija (srednje teška globalna tkivna hipoperfuzija i teška globalna tkivna hipoperfuzija)

Standardni postoperativni monitoring u jedinicama intenzivnog liječenja uključuje: invazivno mjerenje srednjeg arterijskog pritiska (MAP), centralnog venskog pritiska (CVP), diureze, mjereno u tri vremena- na prijemu (T1), 6-12h postoperativno (T2) i 24h postoperativno (T3), zatim saturacije centralne venske krvi (ScvO₂), serumskog nivoa laktata, arterijske gasne analize (Ph, BE, vrijednost hemoglobina), i rutinski laboratorijski testovi dobijeni intermitentnim uzorkovanjem krvi takođe u tri vremena- na prijemu (T1), 6-12h postoperativno (T2) i 24h postoperativno (T3).

Kriterijumi postoperativne insuficijencije organa su definisani:

-Cirkulatorna insuficijencija: potreba za kateholaminima da bi se održao srednji arterijski pritisak ≥ 65 mmHg nakon adekvatne intravenske nadoknade tečnosti.

- Akutna respiratorna insuficijencija: potreba za neinvazivnom ili invazivnom mehaničkom ventilacijom.

- Akutna bubrežna insuficijencija: povećanje nivoa kreatinina u serumu 1,5x ili povećanje kreatinina >0.3 mg/dl ili smanjenje diureze <0.5 ml/kg na sat tokom 6h.

-Neurološko oštećenje: moždani udar ili fokalni deficit ili koma (GCS ≤ 8) ili delirijum (mjereno CAMICU skorom- Confusion Assesment Method in Intensive care unit).

Postoperativne velike komplikacije i organske disfunkcije su procjenjivane u skladu sa prethodno definisanim kriterijumima sve do otpusta iz bolnice ili smrti sledećim redom: postoperativna infekcija (pneumonija, infekcija urinarnog trakta, infektivni endokarditis, perikarditis, mediastinitis, infekcija rane, peritonitis, sepsa, septični šok), akutna respiratorna insuficijencija, akutna bubrežna insuficijencija i akutna srčana insuficijencija, postoperativno krvarenje, ishemijski događaj (akutni cerebrovaskularni izult, akutni infarkt miokarda), i postoperativna smrtnost.

Statistička analiza retrospektivne studije

Populacija obuhvaćena studijom je podijeljena u dvije grupe prema pojavi komplikacija i organskih disfunkcija. Normalna distribucija svih preoperativnih, intraoperativnih i postoperativnih varijabli je procijenjivana grafičkim metodama i Kolmogorov-Smirnov testom. Svi podaci su prezentovani apsolutnim vrijednostima (%), i kao srednje vrijednosti \pm standardna devijacija(SD) ili kao medijana (interkvartilni raspon) kada je to bilo neophodno. Razlike između dvije grupe u početnim vrijednostima su analizirane korišćenjem Studentskog t testa ili Mann-Whitney U testa za kontinuirane varijable, a Hiskver testa ili Fisher-ovog testa za kategorijske varijable. Ponavljane analize mjerenja varijanse su korišćene da bi se upoređivale varijable tokom vremena. Univarijantna analiza je izvođena da bi se testirala povezanost varijabli sa ishodima- organskom disfunkcijom i komplikacijama, dužinom liječenja u jedinicama intenzivne njege i smrtnošću. Logistička regresija je izvođena za multivarijantnu analizu za sve univarijantne relevantne kovarijante koje diskriminišu dvije grupe pacijenata (p vrijednost <0.05 je smatrana za statistički značajnu i postavljena je kao limit uključanja). Hijerarhijski metod unosa u dva bloka je korišćen. U prvom bloku, varijable od ranije poznate da utiču na ishod su unošene. U drugom bloku sve ostale varijable su unošene. ROC krive (Receiver operating characteristic) su pravljene da bi se identifikovale optimalne granične vrijednosti za povezanost sa ishodima, a izračunavane su i površina ispod ROC krive, senzitivnost i specifičnost. P vrijednost manja

od 0.05 je smatrana za statistički značajnu. Statistička analiza je izvođena korišćenjem SPSS 25.0 softvera (Chicago, IL, USA).

Očekivani naučni doprinos

Doprinos prospektivne studije je da doda značajne rezultate već postojećim istraživanjima iz oblasti hemodinamskog monitoringa. Jednostavnost i neinvazivni karakter u predviđanju odgovora pacijenta na nadoknadu tečnosti nose veliki potencijal da budu generalizovani i usvojeni i u zemljama sa ograničenim sredstvima. Naučni radovi sve više ukazuju na vezu hemodinamske optimizacije pacijenta sa kraćim oporavkom i boravkom pacijenata u jedinicama intenzivnog liječenja, čime se skraćuju troškovi liječenja po pacijentu i smrtnost. Rezultati ove studije imaju veliki potencijal da značajno utiču na svakodnevnu praksu ljekara i medicinskih sestara u jedinicama intenzivnog liječenja, kako u zemlji, tako i u inostranstvu.

Doprinos retrospektivne studije je da evalira dijagnostički i prognostički značaj saturacije centralne venske krvi kiseonikom i laktata izolovano ili udruženo kao markera okultne hipoperfuzije, kao i SOFA skora u pojavi komplikacija, organskih disfunkcije, morbiditeta i mortaliteta nakon kardiohirurških operacija, i da uporedi njihov prognostički značaj.

Spisak objavljenih radova kandidata

Giraud, R., Vujovic, B., Assouline, B., Neto Silva, I., & Bendjelid, K. (2021). Do ScvO₂ variations induced by passive leg raising predict fluid responsiveness? A prospective study. *Physiological Reports*, 9, e15012. <https://doi.org/10.14814/phy2.15012>

Popis literature

1. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, Peterson E, Tomlanovich M (2001) Early Goal-Directed Therapy in the Treatment of Severe Sepsis and Septic Shock. *N Engl J Med* 345:1368-1377
2. van Beest, P., Wietasch, G., Scheeren, T., Spronk, P., and Kuiper, M. Clinical review: use of venous oxygen saturations as a goal - a yet unfinished puzzle. *Critical Care* 8 (2011) 15:232
3. Kandel, G., & Aberman, A. (1983). Mixed venous oxygen saturation. Its role in the assessment of the critically ill patient. *Archives of Internal Medicine*, 143(7), 1400-1402. <https://doi.org/10.1001/archinte.1983.00350070120019>.
4. Giraud, R., Siegenthaler, N., Gayet-Ageron, A., Combescure, C., Romand, J. A., & Bendjelid, K. (2011). ScvO₂ as a marker to define fluid responsiveness. *Journal of Trauma*, 70(4), 802-807.
5. Sakr Y, Vincent JL, Reinhart K, Payen D, Wiedermann CJ, Zandstra DF, Sprung CL: Use of the pulmonary catheter is not associated with worse outcome in the ICU. *Chest* 2005, 128:2722-2731.
6. Harvey S, Harrison DA, Singer M, Ashcroft J, Jones CM, Elbourne D, Brampton W, Williams D, Young D, Rowan K: Assessment of the clinical effectiveness of pulmonary artery catheters in management of patients in intensive care (PAC-Man): a randomised controlled trial. *Lancet* 2005, 366:472-477

7. Bendjelid, K. (2005). Right atrial pressure: Determinant or result of change in venous return? *Chest*, 128(5), 3639–3640. <https://doi.org/10.1378/chest.128.5.3639>.
8. Bendjelid, K., Schutz, N., Suter, P. M., & Romand, J. A. (2006). Continuous cardiac output monitoring after cardiopulmonary bypass: A comparison with bolus thermodilution measurement. *Intensive Care Medicine*, 32(6), 919–922.
9. Baulig, W., Dullenkopf, A., Kobler, A., Baulig, B., Roth, H. R., & Schmid, E. R. (2008). Accuracy of continuous central venous oxygen saturation monitoring in patients undergoing cardiac surgery. *Journal of Clinical Monitoring and Computing*, 22(3), 183–188. <https://doi.org/10.1007/s10877-008-9123-2>.
10. Cannesson, M., Le Manach, Y., Hofer, C. K., Goarin, J. P., Lehot, J. J., Vallet, B. et al (2011). Assessing the diagnostic accuracy of pulse pressure variations for the prediction of fluid responsiveness: A "gray zone" approach. *Anesthesiology*, 115(2), 231–241. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e318225b80a>.
11. Cecconi, M., De Backer, D., Antonelli, M., Beale, R., Bakker, J., Hofer, C. et al (2014). Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Medicine*, 40(12), 1795–1815. <https://doi.org/10.1007/s00134-014-3525-z>.
12. Cherpanath, T. G., Hirsch, A., Geerts, B. F., Lagrand, W. K., Leeftang, M. M., Schultz, M. J. et al (2016). Predicting fluid responsiveness by passive leg raising: A systematic review and meta-analysis of 23 clinical trials. *Critical Care Medicine*, 44(5), 981–991. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001556>.
13. Ganter, M. T., Geisen, M., Hartnack, S., Dzemali, O., & Hofer, C. K. (2018). Prediction of fluid responsiveness in mechanically ventilated cardiac surgical patients: The performance of seven different functional hemodynamic parameters. *BMC Anesthesiology*, 18(1), 55. <https://doi.org/10.1186/s12871-018-0520-x>.
14. Giraud, R., Siegenthaler, N., & Bendjelid, K. (2011). Transpulmonary thermodilution assessments: Precise measurements require a precise procedure. *Critical Care*, 15(5), 195. <https://doi.org/10.1186/cc10459>.
15. Giraud, R., Siegenthaler, N., & Bendjelid, K. (2013). Cardiac index during therapeutic hypothermia: Which target value is optimal? *Critical Care*, 17(2), 214. <https://doi.org/10.1186/cc12523>.
16. Giraud, R., Siegenthaler, N., Merlani, P., & Bendjelid, K. (2017). Reproducibility of transpulmonary thermodilution cardiac output measurements in clinical practice: A systematic review. *Journal of Clinical Monitoring and Computing*, 31(1), 43–51. <https://doi.org/10.1007/s10877-016-9823-y>.
17. Hanley, J. A., & McNeil, B. J. (1982). The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology*, 143(1), 29–36. <https://doi.org/10.1148/radiology.143.1.7063747>.
18. Herner, A., Haller, B., Mayr, U., Rasch, S., Offman, L., Schmid, R. et al (2018). Accuracy and precision of ScvO₂ measured with the CeVOX-device: A prospective study in patients with a wide variation of ScvO₂-values. *PLoS One*, 13(4), e0192073. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0192073>.

19. Lamia, B., Ochagavia, A., Monnet, X., Chemla, D., Richard, C., & Teboul, J. L. (2007). Echocardiographic prediction of volume responsiveness in critically ill patients with spontaneously breathing activity. *Intensive Care Medicine*, 33(7), 1125–1132. <https://doi.org/10.1007/s00134-007-0646-7>
20. Marik, P. E., Cavallazzi, R., Vasu, T., & Hirani, A. (2009). Dynamic changes in arterial waveform derived variables and fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: A systematic review of the literature. *Critical Care Medicine*, 37(9), 2642–2647. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181a590da>.
21. Mesquida, J., Gruartmoner, G., & Ferrer, R. (2017). Passive leg raising for assessment of volume responsiveness: A review. *Current Opinion in Critical Care*, 23(3), 237–243. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000404>.
22. Monnet, X., Rienzo, M., Osman, D., Anguel, N., Richard, C., Pinsky, M. R. et al (2006). Passive leg raising predicts fluid responsiveness in the critically ill. *Critical Care Medicine*, 34(5), 1402–1407. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000215453.11735.06>
23. Monnet, X., Julien, F., Ait-Hamou, N., Lequoy, M., Gosset, C., Jozwiak, M. et al (2013). Lactate and venoarterial carbon dioxide difference/arterial-venous oxygen difference ratio, but not central venous oxygen saturation, predict increase in oxygen consumption in fluid responders. *Critical Care Medicine*, 41(6), 1412–1420. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e318275cece>.
24. Monnet, X., Letierce, A., Hamzaoui, O., Chemla, D., Anguel, N., Osman, D. et al (2011). Arterial pressure allows monitoring the changes in cardiac output induced by volume expansion but not by norepinephrine. *Critical Care Medicine*, 39(6), 1394–1399. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31820edcf0>.
25. Monnet, X., & Teboul, J. L. (2015). Passive leg raising: Five rules, not a drop of fluid! *Critical Care*, 19, 18. <https://doi.org/10.1186/s13054-014-0708-5>.
26. Musialowicz, T., Ellam, S., Valtola, A., Halonen, J., & Lahtinen, P. (2019). Mixed venous oxygen saturation during the transcatheter aortic valve replacement—A prospective cohort study. *Open Journal of Anesthesiology*, 9, 140–153. <https://doi.org/10.4236/ojanes.2019.97014>.
27. Pierrakos, C., Velissaris, D., Scolletta, S., Heenen, S., De Backer, D., & Vincent, J. L. (2012). Can changes in arterial pressure be used to detect changes in cardiac index during fluid challenge in patients with septic shock? *Intensive Care Medicine*, 38(3), 422–428. <https://doi.org/10.1007/s00134-011-2457-0>.
28. Squara, P. (2014). Central venous oxygenation: When physiology explains apparent discrepancies. *Critical Care*, 18(6), 579. <https://doi.org/10.1186/s13054-014-0579-9>.
29. Xu, B., Yang, X., Wang, C., Jiang, W., Weng, L., Hu, X. et al (2017). Changes of central venous oxygen saturation define fluid responsiveness in patients with septic shock: A prospective observational study. *Journal of Critical Care*, 38, 13–19. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2016.09.030>
30. de Mendonça-Filho, H.T.F., Pereira, K.C., Fontes, M. et al. Circulating inflammatory mediators and organ dysfunction after cardiovascular surgery with cardiopulmonary bypass: a prospective observational study. *Crit Care* (2006) 10: R46.

31. Gando, S., Nishihira, J., Kobayashi, S. et al. Macrophage migration inhibitory factor is a critical mediator of systemic inflammatory response syndrome. *Intensive Care Med* (2001) 27: 1187.
32. Balzer, F., Sander, M., Simon, M. et al. High central venous saturation after cardiac surgery is associated with increased organ failure and long-term mortality: an observational cross-sectional study. *Crit Care* (2015) 19: 168.
33. Pearse R, Dawson D, Fawcett J, Rhodes A, Grounds RM, Bennett ED: Changes in central venous saturation after major surgery, and association with outcome. *Crit Care* 2005, 9(6):R694-699.
34. Perz S, Uhlig T, Kohl M, Bredle DL, Reinhart K, Bauer M, et al. Low and "supranormal" central venous oxygen saturation and markers of tissue hypoxia in cardiac surgery patients: a prospective observational study. *Intensive Care Med*. 2011;37:52–9.
35. Koning, N.J., Simon, L.J., Asfar, P., Baufreton, C., Boer, C. Systemic microvascular shunting through hyperdynamic capillaries after acute physiological disturbances following cardiopulmonary bypass. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* (2014) 307: 967–975
36. Ducrocq N., Kimmoun A., Levy B. Lactate or ScvO₂ as an endpoint in resuscitation of shock states? *Minerva Anestesiologica* 2013 September;79(9):1049-58
37. Suetrong, B., Walley, K.R., Lactic Acidosis in Sepsis: It's Not All Anaerobic. *CHEST* 2016; 149(1):252-261
38. Mikkelsen ME; Miltiades AN; Gaieski DF; Goyal M; Fuchs BD; Shah CV; and al. Serum lactate is associated with mortality in severe sepsis independent of organ failure and shock. *Crit Care Med*. 2009; 37(5):1670-7
39. Shoemaker, W.S., Appel, P.L., Kram, H.M. Role of Oxygen Debt in the Development of Organ Failure Sepsis, and Death in High-Risk Surgical Patients. *Chest* 1992; 102(1):208-215
40. Peres Bota, D., Melot, C., Lopes Ferreira, F. et al. The Multiple Organ Dysfunction Score (MODS) versus the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score in outcome prediction. *Intensive Care Med* (2002) 28: 1619.
41. Ferreira FL, Bota DP, Bross A, Mélot C, Vincent J. Serial Evaluation of the SOFA Score to Predict Outcome in Critically Ill Patients. *JAMA*. 2001;286(14):1754–1758.
42. Pavlovic, G., Diaper, J., Ellenberger, C. Frei A., Bendjelid, K., et al. Impact of early haemodynamic goal-directed therapy in patients undergoing emergency surgery: an open prospective, randomised trial . *J Clin Monit Comput* (2016) 30: 87-99.
43. Chioléro, R., Flatt, J., Revelly, J., Jéquier, E. Effects of Catecholamines on Oxygen Consumption and Oxygen Delivery in Critically Ill Patients. *Chest* 1991;100(6):1676-84.
44. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE: APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985,13:818-829.

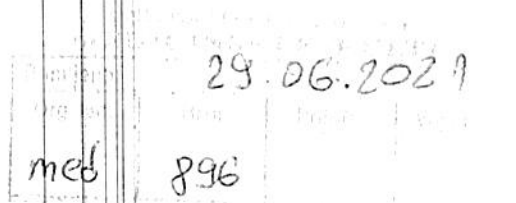
| SAGLASNOST PREDLOŽENOG/IH MENTORA I DOKTORANDA SA PRIJAVOM | | |
|--|------------------------|---|
| Odgovorno potvrđujem da sam saglasan sa temom koja se prijavljuje. | | |
| Prvi mentor | Prof dr Nevena Kalezić | <i>Prof. dr. N. Kalezić</i> |
| Drugi mentor | (Ime i prezime) | / |
| Doktorand | Dr Bojana Vujić | <i>Bojana Vujić</i> |
| IZJAVA | | |
| Odgovorno izjavljujem da doktorsku disertaciju sa istom temom nisam prijavio/la ni na jednom drugom fakultetu. | | |
| U Podgorici, februar 2022.god (navesti datum) | | |
| | | Ime i prezime doktoranda <i>Bojana Vujić</i> |



Univerzitet Crne Gore
adresa / address_Cetinjska br. 2
81000 Podgorica, Crna Gora
telefon / phone_00382 20 414 255
fax_00382 20 414 230
mail_rektorat@ucg.ac.me
web_www.ucg.ac.me
University of Montenegro

Broj / Ref 03-929

Datum / Date 24.06.2021



Na osnovu člana 72 stav 2 Zakona o visokom obrazovanju („Službeni list Crne Gore“ br 44/14, 47/15, 40/16, 42/17, 71/17, 55/18, 3/19, 17/19, 47/19, 72/19 i 74/20) i člana 32 stav 1 tačka 9 Statuta Univerziteta Crne Gore, Senat Univerziteta Crne Gore na sjednici održanoj 24.06.2021. godine, donio je

ODLUKU O IZBORU U ZVANJE

Dr Aleksandar Nikolić bira se u akademsko zvanje vanredni profesor Univerziteta Crne Gore za **oblasti Hirurška grupa kliničkih medicinskih predmeta i Grupa predmeta uvoda u medicinu** na Medicinskom fakultetu Univerziteta Crne Gore, na period od pet godina.

SENAT UNIVERZITETA CRNE GORE
PREDSJEDNIK

Prof. dr Vladimir Božović, vršilac funkcije rektora



PROF. D-R ALEKSANDAR NIKOLIĆ

Specijalista za kardiohirurgiju

Obrazovanje

Dodiplomske studije

1979 – 1983 Srednja medicinska škola

Novi Sad, Jugoslavija

1983 – 1984 Vojni rok

Vojna bolnica „VMA“

Beograd, Jugoslavija

1984 – 1990

Univerzitet u Novom Sadu

Medicinski fakultet

Novi Sad, Jugoslavija

Postdiplomsko obrazovanje

1990 – 1991 Stažiranje

Bolnice i klinike na Univerzitetu u Novom Sadu

Novi Sad, Jugoslavija

1991 – 1995 Specijalizacija, opšta hirurgija

Bolnice i klinike na Univerzitetu u Novom Sadu, 1995. godine položio ocenom odličan

Novi Sad, Jugoslavija

1995 – 2006 Odeljenje za kardiohirurgiju,

Institut za kardiovaskularne bolesti Dedinje

Kardiohirurg ,

Od 2003 godine stručni konsultant – Odeljenje za kardio-torakalnu hirurgiju, Institut za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Srbije, – Beograd.

2018-2021 Uža specijalizacija iz kardiohirurgije, Medicinski fakultet Novi Sad, Srbija, 2021. položio sa ocenom odličan

Ostalo obrazovno iskustvo:

1990, avgust – sept. Razmene studenata
Odeljenje za opštu hirurgiju
Pontevedra, Španija

1998, jul -decembar Usavršavanje
Klinička fondacija, Klivlend, Ohajo, SAD

2000, april Drugi simpozium za mitralnu rekonstruktivnu hirurgiju
Bolnica "San Raffaele", Milano, Italija

2003, maj – novembar Saradnik za obuku na Odeljenju za hirurgiju srca
Kardio-torakalni centar u Monaku, Kneževina Monako

III Akademska zvanja:

1994 – 1995 Asistent
Klinika za kardiovaskularnu hirurgiju Sremska Kamenica
Fakultet za medicinu na Univerzitetu u Novom Sadu, Srbija

2009 Docent hirurgije, Medicinski fakultet u Podgorici, Crna Gora
Profesor hirurgije, Medicinski fakultet u Štipu, Makedonija

2021 Profesor, Medicinski fakultet u Podgorici, Crna Gora

Radno iskustvo

- o 2015-2018 godine, Konsultant, Skoplje, „Adžibadem Sistina“, Makedonija, od 2018 do sada direktor kardiohirurgije, Skopje, Adžibadem Sisitina, Makedonija
- o 2008-2017 g., Podgorica, Crna Gora, Klinički centar, načelnik Odeljenja za kardiohirurgiju
- o 2007-2012 g. Specijalna bolnica „Filip Vtori“, Skoplje, Makedonija (stariji hirurg)
- o Institut za kardiovaskularne bolesti Vojvodine, Sremska Kamenica (od 2006 godine, direktor Klinike za kardiovaskularnu hirurgiju
- o Institut za kardiovaskularne bolesti Dedinje, Beograd (1995-2006 g., stariji hirurg)
- o Institut za kardiovaskularne bolesti Vojvodine, Sremska Kamenica

Članstvo u udruženjima

- Hirurška sekcija Srpskog lekarskog udruženja
- Srpsko udruženje za kardiovaskularnu hirurgiju
- Međunarodno udruženje za kardiovaskularnu hirurgiju, ISCS
- Međunarodno udruženje kardio-torakalnih hirurga,
- Evropska asocijacija kardio-torakalnih hirurga, diploma sa pravom na zvanje fellow EBTCs (European Board of Thoracic and Cardiovascular surgeons)
- Makedonsko udruženje za kardiovaskularnu hirurgiju, predsednik
- Udruženje Euro'Asian Bridge, 2015, Scientific Chairman
- Američko udruženje torakalnih hirurga, STS

Istraživački projekti

1995 Završni ispit na specijalizaciji za opštu hirurgiju sa odličnim rezultatom, Medicinski fakultet u Beogradu

2000 Naslov magistarskog rada:

„Značenje homocistenina kao faktor rizika kod koronarne srčane bolesti“,

Medicinski fakultet u Beogradu

2002 Završena potrebna obuka za opštu hirurgiju i specijalnost za kardiovaskularnu hirurgiju FEBTCS – Evropski odbor torakalnih i kardiovaskularnih hirurga

2005 Doktorat, Medicinski fakultet na Univerzitetu u Beogradu

„Evaluacija oksidativnog stresa srčanog mišića i antioksidativna zaštita u toku operacije na otvorenom srcu “

Bibliografija

Autor sedamdesetpet radova koja su objavljena u međunarodnim i domaćim medicinskim časopisima.

Učestvovao na mnogobrojnim međunarodnim i domaćim sastancima iz oblasti kardiovaskularne hirurgije.

D-r Nikolić je izvršio više od 14000 operacija na otvorenom srcu kao hirurg stariji konsultant (ishemična srčana bolest, valvularna hirurgija, minimalno invazivna valvularna hirurgija, hirurgija na aorti i supraortnim razgranjenjima, kongenitalna srčana bolest – kod odraslih, TAVI, TAH)

Medical Consultatnt many western embassies including the US DOS Regional Medical Office Belgrade, Serbia

Član Međunarodne Slovenske Akademije za nauku, umetnost i kulturu, Moskva, Rusija

Oženjen, otac dvoje dece

Spisak radova

1. Baker R., **Nikolic A.**, Onorati F., Peter Alston P., "2019 EACTS/EACTA/EBCP guidelines on cardiopulmonary bypass in adult cardiac surgery: a tool to better clinical practice", *European Journal of Cardiothoracic Surgery*, February 2020, vol. 57, issue 2, pp. 207-412
2. Kostadinovska B., **Nikolic A.**, Savevski D., Milojevic M., "Acute aortic dissection in a patient with Marfan syndrome during advanced pregnancy: case report. *Journal of Cardiac Surgery*, February 2020, vol. 35, issue 2, pp. 499-502
3. Milojevic M., **Nikolic A.**, Juni P.A., Head J. S., "Statistical Primer on Subgroup Analyses", *Interactive Cardiovascular and Thoracic surgery*, March 2020, pp. 1-7, ISSN 1569-9285
4. Bislimovski D., **Nikolic A.**, Mustafa E., Milojevic M., Symptomatic primary cardiac hemangioendothelioma during advanced pregnancy. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*, June 2020, Vol 30, Issue 6, Pages 952-954, ISSN 1569-9285
5. Milojevic M., Milacic P., Petrovic I., Bojic M., Milojevic A., **Nikolic A.**, Sander S., Uva M., "Mapping decision making for bypass surgery in the era of interventional medicine: towards an integrative model of patient-centeredness. *Minerva Cardioangiologica*, October 2020, ISSN 1827-1618
6. Fatic N., **Nikolic A.**, Maras D., "Cystic Adventitial Disease in Former Athlete", *Macedonian Journal of Medical Science*
9 July 2015, ISSN 1734-1922
7. Fatic N., Markovic D., **Nikolic A.**, Koncar I., Lazovic R., "Morphologic Predictors of in Hospital Mortality in Acute type III Aortic Dissection. *Angiology and Vascular Surgery Russian Society of Angiology and Vascular Surgery*, No 3 2016, ISSN 1027-6661
8. Kostadinovska B., **Nikolic A.**, Slavevski D., Stefanovski I., Buslimovski D., "New-onset atrial fibrillation following cardiac surgery". *Macedonian Journal of Anaesthesia*, Vol. 4, June 2020, ISSN 2545-4366
9. Kostadinovska B., **Nikolic A.**, Slavevski D., Belostocki V., Srbinovski J., Mustafa E., Mircevska E., Dimishkov A., Pankoski I., "The post- cardiac injury syndrome: review of the literature". *Macedonian Journal of Anaesthesia*, Number 4, May 2018. ISSN 2454-4366
10. Kedev S., Zafirovska B., Srbinovska-Kostovska E., Antov S., **Nikolic A.**, Dzemali O., Bunc M. "Minimalistic approach for transcatheter aortic valve implantation (TAVI): open vascularvs. fully percutaneous approach. *Sciendo*, ISSN 1857-9345, Vol 40, Issue 2

11.NikolicA. Classic AVR or TAVI, 12yh Congress of the Hellenic Society of Thoracic & Cardiovascular Surgeons, 8-10 November 2018, Athens, Greece

12Nikolic A. Surgical treatment for severe aortic stenosis, 6th Macedonian Congress of Cardiology, 3-6 Octobrt, Ohrid, Macedonia

13NikolicA. A bridge to transplantation in patients with biventricular heart failure, 6th Macedonian Congress of Cardiology, 3-6 Octobrt, Ohrid, Macedonia

14European Journal of Cardio-Thoracic Surgery (Official Reviewer / Task Force Member of 2019 EACTS/EACTA/EBCP guidelines on cardiopulmonary bypass in adult cardiac surgery)



УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ

Адреса: Студентски трг 1, 11000 Београд, Република Србија
Тел.: 011 3207400; Факс: 011 2638818; E-mail: officebu@rect.bg.ac.rs

СЕНАТ УНИВЕРЗИТЕТА
У БЕОГРАДУ

Београд, 26.02.2014. године
06-01 Број: 61202-628/3-14
МЦ

На основу чл. 65. ст. 2. Закона о високом образовању ("Службени гласник РС", број 76/05, 100/07-аутентично тумачење, 97/08, 44/10 и 93/12), чл. 42. ст. 1. тач. 23. и чл. 43. ст. 4. Статута Универзитета у Београду ("Гласник Универзитета у Београду", број 162/11-пречишћени текст и 167/12), чл. 25. ст. 1. и ст. 2. тач. 1. Правилника о начину и поступку стицања звања и заснивања радног односа наставника Универзитета у Београду ("Гласник Универзитета у Београду", број 142/08, 150/09 и 160/11) и Критеријума за стицање звања наставника на Универзитету у Београду ("Гласник Универзитета у Београду", број 140/08, 144/08, 160/11, 161/11, 165/11), а на предлог Изборног већа Медицинског факултета, број: 4931/2 од 29.01.2014. године и мишљења Већа научних области медицинских наука, број: 61202-628/2-14 од 18.02.2014. године, Сенат Универзитета, на седници одржаној 26.02.2014. године, донео је

О Д Л У К У

БИРА СЕ др Невена Калезић у звање редовног професора на Универзитету у Београду-Медицински факултет, за ужу научну област Хирургија са анестезиологијом (анестезиологија са реаниматологијом).

О б р а з л о ж е њ е

Медицински факултет је дана 06.11.2013. године у листу „Послови“ објавио конкурсе за избор у звање редовног професора, за ужу научну област Хирургија са анестезиологијом (анестезиологија са реаниматологијом), због потреба Факултета.

Извештај Комисије за припрему извештаја о пријављеним кандидатима стављен је на увид јавности дана 23.12.2013. године преко сајта и огласне табле Факултета.

На основу предлога Комисије за припрему извештаја о пријављеним кандидатима, Изборно веће Медицинског факултета, на седници одржаној дана 29.01.2014. године, донело је одлуку о утврђивању предлога да се кандидат др Невена Калезић изабере у звање редовног професора.

Медицински факултет је дана 06.02.2014. године доставио Универзитету комплетан захтев за избор у звање на прописаним обрасцима.

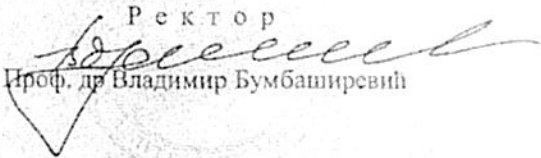
Универзитет је комплетну документацију коју је доставио Факултет ставио на веб страницу Универзитета дана 11.02.2014. године.

Веће научних области медицинских наука, на седници одржаној дана 18.02.2014. године дало је мишљење да се др Невена Калезић може изабрати у звање редовног професора.

Сенат Универзитета, на седници одржаној дана 26.02.2014. године разматрао је захтев Медицинског факултета и утврдио да кандидат испуњава услове прописане чл. 64. и 65. Закона о високом образовању, чланом 124. Статута Универзитета у Београду, као и услове прописане Критеријумима за стицање звања наставника на Универзитету у Београду, па је донета одлука као у изреци.

ПРЕДСЕДНИК СЕНАТА

Ректор


Проф. др Владимир Бумбаширевић

Доставити:

- Факултету (2)
- архиви Универзитета
- сектору 06

Nevena Kalezić, redovni profesor na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu

Biografski podaci:

- Medicinski fakultet završila 1982. godine u Beogradu
- Specijalizacija iz anesteziologije sa reanimatologijom završila 1990, sa odličnim uspehom
- Magisterijum „Uticaj opšte endotrahealne anestezije na acidobazni status bolesnika sa hroničnim obstruktivnim bolestima pluća u abdominalnoj hirurgiji“ odbranila 1993. na MFUB
- Doktorirala na temu "Uticaj inicijalnog tretmana politraumatizovanih bolesnika na bubrežnu funkciju i konačni ishod lečenja" 1997.g. na MFUB
- Užu specijalizaciju iz Medicine bola upisala 2015 na MFUB
- Zvanja: specijalista anesteziologije sa reanimatologijom, redovni profesor MFUB, vanredni član Akademije medicinskih nauka Srpskog lekarskog društva, direktor Centra za anesteziologiju i reanimatologiju Kliničkog centra Srbije u Beogradu, načelnik odeljenja anestezije u Centru za endokrinu hirurgiju KCS, predsednik Sekcije za anesteziologiju, intenzivno lečenje i terapiju bola SLD

Publikacije

- *Autor/urednik 6 fakultetskih udžbenika* (1 za osnovnu i 5 za postdiplomsku/specijalističku nastavu)
- 39 radova u CC ili SCI (*kumulativni imapakt faktor: 36,588*)
- 40 radova u časopisima na Medline
- 90 radova u časopisima koji nisu učlučeni u pomenute baze
- 24 rada u zbornicima radova sa međunarodnih (14) ili domaćih stručnih skupova (10)
UKUPNO 192 rada u celini
- 181 (107+74) radova (izvoda) sa domaćih ili međunarodnih skupova
- Citiranost: 120 citata. (bez autocitata, po podacima Univerzitetske biblioteke Beograd)
- Autor/nosilac rada 42 (29+13) poglavlja u univerzitetskim udžbenicima
- Koautor 22 poglavlja u univerzitetskim udžbenicima
- + Održala predavanja po pozivu 96, i to: 25 na međunarodnim stručnim skupovima i 71 na domaćim stručnim skupovima

Učešće u naučno-istraživačkim projektima

- Saradnik na 4 projekta *Ministarstva za nauku i tehnološki razvoj*

Mentorstvo:

5 doktorskih disertacija, 3 magistarske teze, 6 završnih radova akademskih specijalističkih studija, 2 završna rada užih specijalizacija, 1 završni rad specijalističkih strukovnih studija, 5 diplomskih radova studenata MFUB

+ *predsednik/član komisije za ocenu i javnu odbranu:*

2 doktorske disertacije, 3 magistarske teze, 5 završnih radova akademskih specijalističkih studija, 2 završna rada užih specijalizacija, 20 diplomskih radova studenata MFUB

Članstvo u međunarodnim i domaćim udruženjima:

Strana udruženja: Evropsko udruženje anesteziologa (ESA – European Society of Anaesthesiologists), Evropsko udruženje za disajni put (EAMS - European Airway Management Society).

Domaća Udruženja:

Srpsko lekarsko društvo: Bila potpredsednik Sekcije za anesteziologiju, intenzivno lečenje i terapiju bola SLD (2009-2011) i sekretar predsedništva Sekcije (1992-1996), a sada je predsednik Sekcije za anesteziologiju, intenzivno lečenje i terapiju bola SLD (od 2011 i dalje).

Društvo anesteziologa Srbije (DAS)

Udruženje anesteziologa i intenzivista Srbije (UAIS- bila član predsedništva ovog Udruženja u dva mandata, 1992-1996 i 2010-2015)

Organizacija stručnih skupova

Lično je organizovala 24 akreditovana stručna sastanka (kursa/simpozijuma/seminara) preko SLD, KCS i MFUB. Osnivač i predsednik Naučnog odbora internacionalnog simpozijuma „Beogradski anesteziološki forum“. Osim toga bila član organizacionog odbora, predsednik ili član naučnog odbora za više desetina stručnih sastanaka i kongresa.

Druga dostignuća i angažovanja

- Šef Katedre za specijalističku nastavu iz anesteziologije, reanimatologije i intenzivne terapije na MFUB u dva mandata (do 2015.g.).

- Glavni i odgovorni urednik stručnog časopisa Serbian Journal of Anaesthesia and Intensive Therapy (do 2015.g.) i jedini anesteziolog koji je bio gost-urednik hirurškog časopisa Acta chirurgica Iugoslavica (na med-line).

- Predsednik Komisija za polaganje specijalističkog ispita iz anesteziologije, reanimatologije i intenzivne terapije na MFUB i na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Foči, Republika Srpska.

- Predsednik Komisije za polaganje usmenog subspecijalističkog ispita iz Medicine bola na MFUB i jedan od osnivača ove subspecijalizacije

- Predsednik Komisije (jedini anesteziolog) za polaganje studentskog ispita iz hirurgije sa anesteziologijom na MFUB.

- Član Komisije za polaganje specijalističkog ispita iz urgentne medicine na MFUB

Priznanja, diplome, odlikovanja, nagrade

- **Povelja** Srpskog lekarskog društva, 2015.g.
- **Plaketa** Srpskog lekarskog društva, 2010.g
- **Zahvalnice** različitih institucija, udruženja, katedri: Katedre za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju MFUB, Podružnica SLD nekoliko gradova (Smederevo, Leskovac), Organizacionog i naučnog odbora Niškog prolećnog internacionalnog naučnog simpozijuma, Udruženja anesteziologa Srbije
- **Nagrada grada Beograda za medicinu, za 2013.g.** – kao jedan od autora knjige „Hirurgija“ urednika Ž. Maksimovića

Spisak publikacija – NEVENA KALEZIĆ

Doktorska disertacija

- "Uticaj inicijalnog tretmana politraumatizovanih bolesnika na bubrežnu funkciju i konačni ishod lečenja" odbranila 14.5.1997.g. na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu.

Magistarski rad

- "Uticaj opšte endotrahealne anestezije na acido-bazni status bolesnika abdominalne hirurgije sa hroničnim obstruktivnim bolestima pluća" odbranila 17.12.1993.god. na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu.

Knjige i monografije nacionalnog značaja

1. Gačić N, Jovanović T. Acido – bazni status I anestezija, Medicinska knjiga, Beograd, 1994. (na sednici Veća za poslediplomsku nastavu od 15.6.1994. odlukom br. 049/7 odobrena kao dodatni udžbenik za poslediplomsko usavršavanje lekara)
2. Vučović D, Gačić N. Bubrež i anestezija, monografija, Savremena administracija, Beograd, 1995. (Odlukom Veća za poslediplomsku nastavu od 1.11.1994. br. 9/9 odobrena kao dodatni udžbenik za poslediplomsko usavršavanje lekara)
3. Kalezić N. Anesteziološki aspekti endokrinih i metaboličkih poremećaja (štitastazlezda, paraštitaste i nadbubrežne žlezde), Medicinski fakultet, Beograd, 2009. (odlukom Veća za specijalističku i poslediplomsku nastavu br. 21/10-17/6 od 07.03.2008. knjiga je odobrena za udžbenik za poslediplomsku i specijalističku nastavu).
4. Kalezić N, Ugrinović Đ. Anestezija i intenzivno lečenje hirurških bolesnika, udžbenik za student medicine, Medicinski fakultet, Kragujevac, 2010. (odlukom Komisije za izdavačku delatnost Medicinskog fakulteta u Kragujevcu, br. 06-1796/1 od 09.03.2010.g. rukopis je prihvaćen kao pomoćni udžbenik za osnovnu nastavu za užu naučnu oblast hirurgija)
5. Kalezić N. Inicijalni tretman urgentnih stanja u medicini, Medicinski fakultet, Beograd, 2013. (odlukom Veća za specijalističku nastavu br. 04/39-51/40-3 od 30.01.2013. knjiga je odobrena za udžbenik za poslediplomsku i specijalističku nastavu).
6. Kalezić N. Inicijalni tretman urgentnih stanja u medicine – drugo, izmenjeno I dopunjeno izdanje, Medicinski fakultet, Beograd, 2016. (odlukom Veća za specijalističku nastavu knjiga je odobrena za udžbenik za poslediplomsku i specijalističku nastavu)

Naučno popularne publikacije namenjene široj populaciji u cilju sprovođenja zdravstvenog prosvjećivanja i podizanja zdravstvene kulture

- **Kalezić N.** Anesteziološko-reanimatološki pristup bolesnicima zavisnim od supstance, Zbornik predavanja "Bolesti zavisnosti" Projekat: "Edukacija lekara i zdravstvenih radnika u oblasti prevencije i lečenja bolesti zavisnosti", Urednik: doc. dr Ivan Dimitrijević, Kontinuirana medicinska edukacija, Medicinski fakultet u Beogradu I Gradski Sekretarijat za zdravstvo grada Beograda, Beograd, 2009; p-98-130.
- **Kalezić N, Dimitrijević I, Eremić S.** Patogeneza i terapija bola. U knjizi: Reumatologija za praksu sa fizijatrijom u reumatologiji i nekim graničnim područjima, Ristić M. isar., 2004; p-84-90.

Prevodi na srpski jezik inostranih knjiga i monografija ili poglavlja u inostranim knjigama i monografijama

- Vodiči za kontrolu teškog perioperativnog krvarenja (Management of severe perioperative bleeding. Guidelines from European Society of Anaesthesiology), Priredila: Kalezić N. Sekcija za anesteziologiju, intenzivno lečenje i terapiju bola Srpskog lekarskog društva, Beograd, 2013.

Radovi štampani u celini u časopisima indeksiranim u CC i SCI

1. Jovanović D, Pejanović S, Vuković Lj, Đukanović Lj, Janković R, **Kalezić N**, Paunović I, Živaljević V. Ten Years Experience in Subtotal Parathyroidectomy of Hemodialysis Patients. *Renal Failure*, 2005; 1:19-24 *M=23; IF=0,540*
2. Kočica M, Vraneš M, Kostić D, Kovačević-Kostić N, Lačković V, Božić-Mihajlović V, Velinović M, Mikić A, **Dimitrijević-Kalezić N**. Intravenous leiomyomatosis with extention to the heart: Rare or underestimated? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 130:1724-6. *M=21; IF=3,727;*
3. Paunović I, Krgović K, Tatić S, Diklić A, Živaljević V, **Kalezić N**, Havelka M. Surgery for thyroid Hurthle cell tumours – a single institution experience. *Eur J Surg Oncol*, 2006; 32:458-61. *M=23; IF=1,873;*
4. Živaljević V, Vlajinac H, Marinković J, **Kalezić N**, Paunović I, Diklić A. Case-control study of anaplastic thyroid cancer – goiter patients as controls. *Eur J Cancer Prev* 2008; 17:111-5. *M=23; IF=1,865;*
5. Ivančević N, Radenković D, Bumbaširević V, Karamarković A, Jeremić V, **Kalezić N**, Vodnik T, Beleslin B, Milić N, Gregorić P, Žarković M. Procalcitonin in preoperative diagnosis of abdominal sepsis. *Langenbeck Arch Surg* 2008; 393(3):397-403. *M=22; IF=1,577;*

6. Živaljević V, Paunović I, Diklić A, Krgović K, **Kalezić N**, Kazić M, Tatić S, Savić D, Stojanović D, Parunović I. The incidence of familial nonmedullary thyroid cancer in a large case series. *Acta Chir Belg* 2008, 108: 328-32. *M=23; IF= 0,474;*
7. Filipović B, Dimitrijević I, Đulejić V, Krstić M, Jurišić A, **Kalezić N**, Teofilovski-Parapid G. Blood supply of the insular cortex of cercopithecus aethiops: another approach to establish non-human primate model for addiction. *Acta Veterinaria* 2008; 58(2-3):121-7. *M=23; IF= 0,167;*
8. Basta Jovanović G, Gvozdenović E, Dimitrijević I, Brasanac D, Jovanović M, **Kalezić N**, Baralić I, Radojević-Škodrić S, Arsić D. Immunohistochemical analysis of gamma catenin in Wilms' tumors. *Fetal Pediatr Pathol* 2008; 27(2): 63-70. *M=23; IF=0,404;*
9. Radojičić Z, Basta-Jovanović G, Dimitrijević I, Arsić D, **Kalezić N**, Perović S. Fibroepithelial polyp of the upper third of ureter. *ANZ J Surg* 2008; 78(8):718. *M=22; IF=1, 388;*
10. Ivanović B, Paunović I, Nikčević Đ, Cvijanović D, **Kalezić N**, Simić D. Ambulatory arterial blood pressure monitoring in patients before and after thyroidectomy. *Vojnosanit Pregl* 2008; 65(2):135-9.
11. Cvetković-Matić D, Ašanin M, Matić V, Ivanović B, Simić D, **Kalezić N**, Stojanov V. Acute myocardial infarction following a hornet sting. *Vojnosanit Pregl* 2009; 66:333-7.
12. **Kalezić N**, Milosavljević R, Paunović I, Živaljević V, Diklić A, Matić D, Ivanović B, Nešković V. The incidence of difficult intubation in 2000 patients undergoing thyroid surgery: single center experience. *Vojnosanit Pregl* 2009; 66(5):377-82
13. Živaljević V, Diklić A, Krgović K, Živić R, Radovanović D, Stevanović D, Stojanović D, **Kalezić N**, Paunović I. Hyperthyroidism in a Patient With Anaplastic Thyroid Cancer, Report of a Case. *The Endocrinologist* 2009;19:241-3. *M=23; IF=0, 102;*
14. Dimitrijević I, **Kalezić N**, Dimitrijević N, Bojović O, Vučetić Č. Headache, stroke and brain damage caused by substance abuse, *Neurol Croat* 2009;58(1-2):5-10. *M=23; IF=0,077;*
15. Nikolić D, Đorđević P, Dimitrijević-Srećković V, Paunović I, **Kalezić N**, Popović S, Stefanović D, Džinglašević M. The effect of different concentrations of liberase hi used in a non automated method for human adult pancreatic islet isolation. *Arch Bio Sci* 2010; 62(3):833-40. *M=23; IF= 0, 356;*
16. Nikolić D, Djordjević P, Srećković V, Paunović I, **Kalezić N**, Popović S, Nikolić B, Stefanović D. Comparative Analysis of Collagenase XI and Liberase H1 for the Isolation of Human Islets. *HepatoGastroenterology* 2010; 57(104): 1573-8. *M=23; IF= 0, 677;*
17. Živaljević V, Vlajinac H, Marinković J, Šipetić S, Paunović I, Diklić A, **Kalezić N**. Case-Control Study of Anaplastic Thyroid Cancer. Papillary Thyroid Cancer Patients as Controls. *The Endocrinologist* 2010; 6(20):308-11. *M=23; IF= 0, 124;*
18. Nikolić D, Đorđević P, Dimitrijević-Srećković V, Džinglašević M, Belij S, **Kalezić N**. Influence of the purification of human adult pancreatic islets on insulin secretion, *Vojnosanit Pregl* 2010; 67:128-31. *M=23; IF=0,199;*
19. Živaljević V, Živić R, Diklić A, Krgović K, **Kalezić N**, Vekić B, Stevanović D, Paunović I. Unifokale hyperfunktionelle Karzinome der Schilddrüse Solitary hyperfunctioning thyroid gland carcinomas. *Zentralblatt für Chirurgie - Zeitschrift für Allgemeine, Visceral- und Gefäßchirurgie eingereicht haben. Das Manuskript wird nun den Begutachtungsprozess durchlaufen* 2011; 136:374-8. *M=23; IF=1,023;*

УНИВЕРЗИТЕТ ЦРНЕ ГОРЕ

Ул. Цетинска бр. 2
П. Факс 99
81000 ПОДГОРИЦА
Ц Р Н А Г О Р А
Телефон: (020) 414-255
Факс: (020) 414-230
E-mail: rektor@uc.me

UNIVERSITY OF MONTENEGRO

Ul. Cetinjsku br. 2
P.O. BOX 99
81 000 PODGORICA
MONTENEGRO
Phone: (+382) 20 414-255
Fax: (+382) 20 414-230
E-mail: rektor@uc.me

Број: 08-2851
Датум: 27. 11. 2014 г.

Ref: _____
Date: _____

Na osnovu člana 72 stav 2 Zakona o visokom obrazovanju (Službeni list Crne Gore br.44/14) i člana 18 stav 1 tačka 3 Statuta Univerziteta Crne Gore, Senat Univerziteta Crne Gore, na sjednici održanoj 27. novembra 2014. godine, donio je

ODLUKU O IZBORU U ZVANJE

Dr sci med. ANETA BOŠKOVIĆ bira se u akademsko zvanje redovni profesor Univerziteta Crne Gore za predmet: Interna medicina na Medicinskom fakultetu.

 **REKTOR**
Prof. Radmila Vojvodić

CURRICULUM VITAE – prof.dr Aneta Bošković

| | | |
|------------------------------------|--------------------------------|--------------|
| Doktor medicine | Medicinski fakultet u Beogradu | 1981/2-1987. |
| Magisterijum – kardiologija | Medicinski fakultet u Beogradu | 1995/6-1998. |
| Doktorat | Medicinski fakultet u Beogradu | 1999 - 2002. |
| Specijalizacija - interna medicina | Medicinski fakultet u Beogradu | 1992 - 1996. |
| Subspecijalizacija – kardiologija | Medicinski fakultet u Beogradu | 2000 - 2002. |

Više edukacionih trening programa u zemlji i inostranstvu iz oblasti kardiologije, naročito prevencije kardiovaskularnih oboljenja i poremećaja ritma i smetnji provođenja i elektrostimulacije srca.

Nakon završenog pripravničkog staža, od 1988. do 1992.god. zaposlena u Domu zdravlja- Podgorica, a od avgusta 1992. godine u Centru za kardiologiju KC Crne Gore. Sada na poziciji načelnika Odjeljenja kardiologije sa Koronarnom jedinicom.

Sa još dvoje kolega (kardiologom i vaskularnim hirurgom) učestvovala u uvođenju nove metode - električne stimulacije srca u liječenju kardioloških oboljenja kod pacijenta u Crnoj Gori (formiranje Pejsmejker centra u KC Crne Gore).

Od strane Univerziteta Crne Gore izabrana

- 1999. za asistenta na predmetu Interna medicina Medicinskog fakulteta u Podgorici.
- 2004. u zvanje docenta
- 2009. u zvanje vanrednog profesora
- 2014. u zvanje redovnog profesora
- U septembru 2008. godine imenovana za koordinatora nastave na predmetu Interna medicina na Medicinskom fakultetu u Podgorici, a od 2004-2008 bila koordinator nastave na predmetu Osnovi kliničke prakse I i II Medicinskog fakulteta u Podgorici.

Kao član naučnih i organizacionih odbora učestvovala u radu Kongresa kardiologa i Kongresa interne medicine Srbije i Crne Gore. Održala niz predavanja po pozivu, naročito iz oblasti prevencije kardiovaskularnih oboljenja, dijagnostike i terapije koronarne bolesti, arterijske hipertenzije, srčane insuficijencije i elektrostimulacije srca, kao i objavila više radova u stranim i domaćim časopisima i prezentovala rezultate istraživanja na skupovima u zemlji i inostranstvu. Redovni predavač internacionalne škole o kardiovaskularnim bolestima u organizaciji Evropskog centra za mir i razvoj Univerziteta za mir Ujedinjenih nacija.

U više navrata bila mentor završnih radova studenata, jednom mentor i jednom komentor za magistrski rad, koji su uspješno realizovani, kao i komentor za doktorsku tezu koja je uspješno realizovana. U okviru postdiplomskih specijalističkih studija iz Interne medicine, mentor za oblast kardiologije i koordinator mentora za specijalizaciju interne medicine. Trenutno mentor za izradu 2 doktorske teze i jednih polaznih istraživanja u okviru doktorskih studija na Medicinskom fakultetu u Podgorici.

Bila glavni istraživač i rukovodilac u 3 projekta odobrena od strane Ministarstva za nauku i prosvetu Crne Gore: »Prognostički značaj varijabilnosti srčane frekvencije kod bolesnika sa akutnim infarktom miokarda«, »Klinička efikasnost statina u sekundarnoj prevenciji koronarne bolesti« i »Prognostički značaj novonastale atrijalne fibrilacije kod bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom«.

U više navrata bila glavni istraživač za Crnu Goru u međunarodnim, multicentričnim, randomiziranim, dvostruko slijepim studijama kao što su CIBIS-ELD (prva studija te vrste izvedena u Crnoj Gori), CIBIS-ELD FOLLOW UP i TAO studija i na taj način doprinijela da se KC Crne Gore i Medicinski fakultet u međunarodnoj javnosti prepoznaju kao mjesta gdje se mogu izvoditi primijenjena medicinska istraživanja. Bila i glavni istraživač u HOPE LIKE studiji.

Član Radne grupe za izradu nacionalnih registara akutnog koronarnog sindroma, malignih neoplazmi, šećerne bolesti i cerebrovaskularne bolesti, kao i Radne grupe za izradu nacionalnih smjernica dobre kliničke prakse za arterijsku hipertenziju, koje su objavljene 2012. godine. Član Medicinskog odbora CAN-u, Udruženja kardiologa Crne Gore i Društva ljekara Crne Gore, kao i član European Society of Cardiology i European Heart Rhythm Association. Urednik Biltena Ljekarske komore Crne Gore od 2012. god. Predsjednik Udruženja kardiologa Crne Gore od 2016. god. Rukovodilac Montenegro podružnice UNESCO katedre za biotiku u Crnoj Gori.

Radovi objavljeni u časopisima koji se nalaze u međunarodnim bazama podataka

1. M. Vukmirović, A. Bošković, Z. Bukumirić, I. Tomašević-Vukmirović, F. Vukmirović. Predictors and outcomes of new-onset atrial fibrillation in patients with acute myocardial infarction. *Vojnosanit Pregl* (In press) 2016 OnLine-First (00):257-257 ISSN 0042-8450 doi: 102298/VSP150224257V.
2. S. Mugoša, N. Djordjević, N. Djukanović, D. Protić, Z. Bukumirić, I. Radosavljević, A. Bošković, Z. Todorović. Factors affecting the development of adverse drug reactions to β -blockers in hospitalized cardiac patient population. *Patient Preference and Adherence* 2016; 10: 1461-9. ISSN: 1177-889X doi: 10.2147/PPA.S108579.
3. B. Knežević, Lj. Musić, G. Batrićević, A. Bošković, N. Bulatović, A. Nencić, J. Vujović, M. Kalezić. Optimizing prevention and guideline-concordant care in Montenegro. *International Journal of Cardiology* 2016; 217:S32-S36. ISSN 0167-5273 doi: 10.1016/j.ijcard.2016.C6.218.
4. S. Mugoša, Z. Bukumirić, A. Kovačević, A. Bošković, D. Protić, Z. Todorović. Adverse drug reactions in hospitalized cardiac patients: Characteristics and risk factors. *Vojnosanit Pregl* 2015;72(11):975-81. ISSN 0042-8450, doi: 102298/VSP140710104M
5. Bošković A, Belada N, Knežević B. Prognostic value of heart rate variability in post-infarction patients. *Vojnosanit Pregl* 2014; 71(10): 925-30. ISSN 0042-8450 doi: 102298/VSP1410925B.
6. Steg PG, Mehta SR, Pollack Jr CV et al; for the TAO Investigators. Anticoagulation with otamixaban and ischemic events in Non-ST-segment elevation acute coronary syndromes The TAO Randomized Clinical Trial. *JAMA*, doi: 10.1001/jama.2013.277165. Published online September 1, 2013. (Kolaborativni rad, TAO investigators are given in Appendix-Aneta Bošković).
7. Gelbrich G, Edelmann F, Inkrot S. and CIBIS-ELD investigators. Is target dose the treatment target? Uptitrating beta-blockers for heart failure in the elderly. *Int J Cardiol* 2012; 155(1): 160-6. ISSN: 0167-5273 doi: 10.1016/j.ijcard.2011.11.018. (Kolaborativni rad, CIBIS-ELD trial investigators-Aneta Bošković).
8. Dungen H-D, Apostolović S, Inkrot S et al on behalf of CIBIS-ELD investigators and Project Multicentre Trials in the Competence Network Heart Failure. Titration of target dose of bisoprolol vs. carvedilol in elderly patients with heart failure: the CIBIS-ELD trial. *Eur J Heart Fail* 2011; 13: 670-680. doi: 10.1093/eurjhf/hfr020.(Kolaborativni rad, CIBIS-ELD trial investigators-Aneta Bošković).
9. Knežević B, Bulatović N, Belada N, Ivanović V, Dragnić S, Rabrenović M, Nikolić G, Musić LJ, Bošković A. Survival benefit of the late percutaneous coronary intervention in the patients after acute myocardial infarction who are or who are not treated with thrombolysis. *Bosnian Journal of Basic Medical Sciences* ISSN1512-8601, 2009; (9)1: 54-58.
10. Knežević B, Nikolić G, Dragnić S, Musić LJ, Bošković A. Successful treatment of cardiogenic shock by stenting of the left main coronary artery in acute myocardial infarction. *Vojnosanit Pregl YU* ISSN 0042-8450, 2008; 65: 769-73.

| | | | |
|-----------------------|--------|--------|------------|
| Primijeno: 09.09.2022 | | | |
| Org. jed. | Broj | Prilog | Vrijednost |
| med | 106F11 | | |

Na osnovu Odluke Vijeća Medicinskog fakulteta o formiranju Komisije za doktorske studije, broj: 392/7 od 21.02.2019. godine a u skladu sa tačkom 3.5 Vodiča za doktorske studije UCG-Centar za doktorske studije, nakon razmatranja ispunjavanja uslova za prijavu teme doktorske disertacije i poštujući princip kopetentnosti, Komisija za doktorske studije dostavlja Vijeću Medicinskog fakulteta

INICIJALNI PRIJEDLOG

sastava Komisije za ocjenu prijave doktorske disertacije

1. Kandidat: **dr med Bojana Vujović**

2. Tema istraživanja: «Hemodinamijski, dijagnostički i prognostički značaj saturacije centralne venske krvi kiseonikom kao markera okultne hipoperfuzije u ishodu liječenja kardiohirurških pacijenata»

3. Komisija za ocjenu prijave doktorske disertacije:

- **Doc. dr Aleksandar Nikolić**, vanredni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta Crne Gore - predsjednik
- **Prof. dr Nevena Kalezić**, redovni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu, (mentor)
- **Prof. dr Aneta Bošković**, redovni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta Crne Gore - član

MEDICINSKI FAKULTET
Komisija za doktorske studije

Prof. dr  Vukmirović

Na osnovu člana 32 stav 1 tačka 14 Statuta Univerziteta Crne Gore, u vezi sa članom 29 Pravila doktorskih studija, Senat Univerziteta Crne Gore, u postupku razmatranja prijedloga Vijeća Medicinskog fakulteta br. 1806 od 20.06.2016. godine, na sjednici održanoj 27.10. 2016. godine donio je sljedeću

ODLUKU

I

Dr **Nevena Kalezić**, redovni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu, imenuje se za mentora za izradu doktorske disertacije studentu doktorskih studija, **dr med. Bojani Vujović**.

II

Odluka stupa na snagu danom donošenja.

Broj: 03-1788/2
Podgorica, 27.10.2016. godine



PREDSJEDNIK SENATA

Prof. Radmila Vojvodić, rektor