

25.10.19

05 12785/5-5

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

**ОДЛУКА ВЕЋА ЗА МЕДИЦИНСКЕ НАУКЕ УНИВЕРЗИТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ О
ФОРМИРАЊУ КОМИСИЈЕ ЗА ОЦЕНУ И ОДБРАНУ ЗАВРШЕНЕ ДОКТОРСКЕ
ДИСЕРТАЦИЈЕ**

На седници Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу, одржаној дана 16.09.2019. године, одлуком бр. IV-03-716/37 формирана је Комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације под називом „**Испитивање предиктивне вредности фактора ризика за развој компликоване уринарне инфекције након уретероскопске литотрипсије**“, кандидата др Мирка Јовановића у следећем саставу:

1. Проф. др **Мирослав Стојадиновић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Хирургија, председник,
2. Проф. др **Дејан Петровић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина, члан,
3. Доц. др **Бошко Милев**, доцент Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду за ужу научну област Хирургија, члан.

Комисија је прегледала и проучила докторску дисертацију др Мирка Јовановића и подноси Наставно-научном већу следећи

ИЗВЕШТАЈ

2.1. Значај и допринос докторске дисертације са становишта актуелног стања у одређеној научној области

Докторска дисертација кандидата др Мирка Јовановића под насловом „**Испитивање предиктивне вредности фактора ризика за развој компликоване уринарне инфекције након уретероскопске литотрипсије**“ урађена под менторством Проф. др Владимира Банчевића, ванредног професора Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду за ужу научну област Хирургија, представља оригиналну студију која се бавила испитивањем фактора који утичу на појаву уринарне инфекције, код болесника оперисаних због камена у уретеру или бубрегу методом пнеуматске или ласерске уретероскопске литотрипсије.

Уретероскопска литотрипсија (УРСЛ) у данашње време представља најзаступљенију хирушку методу лечења камена у бубрегу и уретеру, која се изводи посебним ендоскопским инструментима – семириgidним или флексибилним уретероскопом. Као главни извори енергије код УРСЛ-а користе се компримовани ваздух (код пнеуматске литотрипсије) и ласер. Контраиндикације за примену уретероскопске литотрипсије су ретке и углавном релативне: уринарна инфекција, поремећаји коагулације, анатомске аномалије и немогућност ендоскопског приступа услед сужења или закривљености уретера. Досадашња истраживања су показала да УРСЛ има високи степен ефикасности и мали проценат компликација. Тешке компликације су релативно ретке (<1-2%), али могу бити веома озбиљне праћене значајним морбидитетом. Најчешће компликације након УРСЛ-а, су инфективне природе и њихова учсталост се у досадашњим студијама креће од 1.7-18.8%. У инфективне компликације спадају пролазно фебрилно стање, уринарна инфекција, синдром системског инфламаторног одговора (*SIRS – Systemic Inflammatory Response Syndrome, eng*) и сепса. Ове компликације продужавају време боравка у болници, захтевају примену скупе антимикробне терапије, некад су неопходне и додатне процедуре, које значајно поскупљају лечење, а у случају настанка сепсе представљају компликације које су опасне по живот. Постоперативна уринарна инфекција је чест и велики проблем

након УРСЛ-а. Ипак, у досадашњим радовима, фактори који су у директној вези са инфективним компликацијама и сепсом, нису јасно дефинисани.

Постоперативна уринарна инфекција је најчешћа компликација уретероскопских процедура разбијања камена у уретеру и бубрегу. У доступној литератури постоје више студија у којима су испитивани појединачни фактори ризика за развој уринарне инфекције након УРСЛ-а, као што су: старост, пол, дијабетес, пиурија, акутни пијелонефритис, ношење перкутаног нефростомског катетера и уретералног JJ стента, преоперативна бактериуруја, присуство хидронефрозе, претходна примена антимикробне терапије, дужина операције, бубрежна и срчана оболења, примена антикоагулантне терапије, број, величина и локализација камена. Међутим, у овим референтним студијама постоји јасно неслагање да неки од поменутих фактора ризика могу представљати предикторе за настанак уринарне инфекције након уретероскопске литотрипсије. Међутим, у досадашњим радовима нису испитивани мултипла калкулоза, односно истовремена литотрипсија већег броја камена у уретеру или бубречу, врста енергије (пнеуматска или ласерска литотрипсија), укупна дужина хоспитализације и дужина примене преоперативне антимикробне профилаксе код асимптоматске бактериурије као фактори ризика за настанак уринарне инфекције након УРСЛ-а. Циљ докторске дисертације је био да се потврди или ospori значај до сада испитиваних фактора ризика за настанак постоперативне уринарне инфекције након уретероскопске литотрипсије, утврде нови фактори ризика, што би допринело унапређењу постојећих мера превенције и смањење појаве тешких облика компликоване постоперативне уринарне инфекције.

2.2. Оцена да је урађена докторска дисертација резултат оригиналног научног рада кандидата у одговарајућој научној области

Детаљним и систематским претраживањем биомедицинских база података „*Medline*“ и „*KOBSON*“, помоћу кључних речи „*ureteroscopy*“, „*laser lithotripsy*“, „*pneumatic lithotripsy*“, „*postoperative urinary infection*“, „*risc factors*“ нису пронађене студије сличног дизајна и методолошког приступа. На основу тога, Комисија констатује да докторска дисертација кандидата др Мирка Јовановића под називом „Испитивање предиктивне

вредности фактора ризика за развој компликоване уринарне инфекције након уретероскопске литотрипсије“ представља резултат оригиналног научног рада.

2.3. Преглед остварених резултата рада кандидата у одређеној научној области

A. Кратка биографија кандидата

Др Мирко Јовановић је рођен 19.05.1970. године у Параћину где је завршио средњу школу са одличним успехом. Медицински факултет Универзитета у Београду завршио је 10.10.1996. године, са просечном оценом 8,40. Дипломски испит је положио исте године из области Урологија са оценом 10. Након обављеног лекарског стажа и положеног стручног испита, радио је као лекар опште праксе до фебруара 2002. године. Специјализацију из урологије је завршио на Војномедицинској академији 20.03.2007. са одличном оценом. Од 12.07.2007. ради као лекар специјалиста уролог на Клиници за урологију ВМА. Начелник Одсека за функционалну дијагностику и цистоскопију постаје 2015. године. Члан је Лекарске коморе Србије, Српског лекарског друштва, Удружења уролога Србије и Европског удружења уролога (EAU).

Докторске академске студије, из предмета Клиничка и експериментална хирургија, на факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, је уписао 2013/2014. године. Положио је све испите предвиђене наставним планом и програмом докторских студија. Усмени докторски испит из области Клиничка и експериментална хирургија је положио са оценом 10.

Др Јовановић се у току своје уролошке праксе усавршавао у многим страним болницама. Учествовао је на бројним скуповима, конгресима и симпозијумима у земљи и иностранству, на којима је излагао радове. Аутор је и коаутор бројних стручних радова презентованих на домаћим и страним стручним скуповима и аутор и коаутор неколико радова објављених у домаћим и страним стручним часописима.

Б. Списак објављених радова (прописани минимални услов за одбрану докторске дисертације)

1. Jovanović M, Šuljagić V, Bančević V. Postoperative urinary tract infection after ureteroscopic lithotripsy in patients with asymptomatic bacteriuria. Vojnosanit Pregl. 2018;doi:10.2298/VSP180918163J. **M23**
2. Jovanović M, Bančević V, Košević B, Aleksić P, Šuljagić V. Possible risk factors for postoperative urinary tract infection following ureteroscopic lithotripsy. Vojnosanit Pregl. 2018;doi:10.2298/VSP181014199J. **M23**
3. Jovanović M, Marić P, Bancević V, Milošević R, Nikolić I, Simić D, Spasić A, Milović N. Kidney auto-transplantation due to upper and middle ureter defect after ureteroscopy injure. Vojnosanit Pregl. 2017;74(7):703-7. **M23**

2.4. Оцена о испуњености обима и квалитета у односу на пријављену тему

Наслов докторске дисертације и урађеног истраживања се поклапају. Одобрени циљеви истраживања и постављени циљеви у раду су остали исти. Примењена методологија истраживања је идентична са одобреном. Докторска дисертација др Мирка Јовановића садржи следећа поглавља: увод, циљеве истраживања, материјал и методе, резултате, дискусију, закључак и литературу.

У уводном делу кандидат је, цитирајући релевантну литературу, изнео познате чињенице везане за анатомију, епидемиологију и етиопатогенезу калкулозе уринарног тракта. Изнета је најновија класификација калкулозе уринарног тракта и савремени ставови у лечењу. Посебно су објашњене савремене дефиниције уринарне инфекције и фактори ризика који доводе до њихове појаве током уретероскопске литотрипсије.

Након јасно дефинисаних циљева истраживања и хипотеза студије, који се поклапају са одобреним приликом пријаве тезе, кандидат је детаљно описао методологију извођења истраживања. Материјал и методе рада детаљно су и прецизно написани, и поклапају се са подацима изнетим у пријави тезе. Ово поглавље реализовано је кроз детаљно објашњење свих примењених метода рада, а које укључују критеријуме за

укључивање болесника у студију, критеријуме за искључивање из студије. Детаљно је описана оперативна процедура, индикације и степен успешности као и важећи систем класификације за степеновање инфективних компликација (MCCS - *Modified Clavien Classification System*). Садржајно су објашњени критеријуми за постављање дијагнозе постоперативне уринарне инфекције и протокол примене антимикробне профилаксе и преоперативне антимикробне терапије. На крају је дат детаљан опис коришћених статистичких метода.

Резултати истраживања су систематично приказани уз помоћ табела и графика и добро документовани. Сви испитаници свrstани су у две групе у зависности да ли је потврђена постоперативна уринарна инфекција или не. За обе групе испитаника анализирана је предиктивна вредност фактора ризика за настанак постоперативне уринарне инфекције. Дат је детаљан приказ испитаника и социо-епидемиолошке карактеристике испитиваних група са статистичком расподелом према клиничким параметрима који се прате.

Испитиване су карактеристике везане за болесника, камен, процедуре пре или у току хоспитализације, оперативну методу као могући предиктори постопративне уринарне инфекције. На крају су изнете карактеристике постоперативних уринарних инфекција, изоловани узрочници и њихова осетљивост на одређене антибиотике.

У поглављу Дискусија анализирани су добијени резултати и поређени са литературним подацима. Коментари добијених резултата су врло детаљно дискутовани, а начин приказивања података чини их прегледним и разумљивим. Резултати су дискутовани у контексту сличних, различитих, па чак и опречних ставова о факторима који утичу на појаву постоперативне уринарне инфекције након уретероскопске литотрипсије. Поред тога анализиран је и степен уринарне инфекције, узрочници и њихова осетљивост на одређене антибиотике. При томе су наведени ставови из најзначајнијих радова поменуте области.

У поглављу Литература прецизно су наведене све референце коришћене у припреми и реализацији докторске дисертације.

На основу претходно изнетих чињеница, Комисија сматра да завршена докторска дисертација кандидата др Мирка Јовановића под насловом „Испитивање предиктивне вредности фактора ризика за развој компликоване уринарне инфекције након

уретероскопске литотрипсије“, по обиму и квалитету израде одговара пријављеној теми дисертације.

2.5. Научни резултати докторске дисертације

Најзначајнији резултати истраживања су садржани у следећим закључцима

1. Анализом постојећих фактора ризика за развој компликоване уринарне инфекције након уретероскопске литотрипсије, утврђено је да постоји значајна разлика у заступљености фактора ризика између болесника код којих је након уретероскопске литотрипсије дијагностикована уринарна инфекција и код оних код којих након уретероскопске литотрипсије није дијагностикована уринарна инфекција.
2. Поредећи инфективне компликације, према модификованој *Clavien* класификацији, након уретероскопске литотрипсије, у студији је показано да су статистички најређе компликације IV степена – тешка сепса (IVa) и септички шок (IVb). Компликације IV степена, према *MCCS*, у студији су биле присутне код 2 (0,4%) болесника.
3. Утврђена је статистичка значајна разлика предиктивне вредности фактора ризика повезаних са карактеристикама болесника који су дијабетичари и који су преоперативно имали асимптоматску бактериурију.
4. Анализом фактора ризика који су повезани са каменом и процедуром пре или у току хоспитализације, дошло је до закључка да величина камена, мултипл калкулоза, заглављен камен, резидуални камен, ношење и дужина ношења JJ сонде, ношење ПНС катетера и број дана проведених у болници пре операције, имају високу предиктивну вредност за настанак уринарне инфекције након уретроскопске литотрипсије.
5. Код свих болесника у овој студији, код којих се јавила постоперативна уринарна инфекција, оне су дефинисане компликованим уринарним инфекцијама.
6. Врста оперативне методе, пнеуматска или ласерска литотрипсија, семириgidним или флексибилним инструментом, није повезана са већом заступљеношћу постоперативне уринарне инфекције, али дужина операције и оперативно време

постављања ЈЈ сонде имају високу предиктивну вредност за настанак уринарне инфекције након уретероскопске литотрипсије.

2.6.1 Примењивост и корисност резултата у теорији и пракси

Имајући у виду доказане факторе ризика, високе предиктивне вредности, за настанак постоперативне уринарне инфекције након уретероскопске литотрипсије из докторске дисертације се закључује да адекватна преоперативна припрема, уз преоперативну анализу и смањење потенцијаних фактора ризика може допринети да се инфективне компликације и постоперативна уринарна инфекција код ових болесника спрече или да се њихов број смањи.

2.7 Начин презентирања резултата научној јавности

Резултати ове докторске дисертације објављени су у међународном часопису, категорије M23.

1. Jovanović M, Šuljagić V, Bančević V. Postoperative urinary tract infection after ureteroscopic lithotripsy in patients with asymptomatic bacteriuria. Vojnosanitet Pregl. 2018;doi:10.2298/VSP180918163J.**M23**
2. Jovanović M, Bančević V, Košević B, Aleksić P, Šuljagić V. Possible risk factors for postoperative urinary tract infection following ureteroscopic lithotripsy. Vojnosanit Pregl. 2018;doi:10.2298/VSP181014199J. **M23**

ЗАКЉУЧАК

Комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације кандидата др Мирка Јовановића под називом „Испитивање предиктивне вредности фактора ризика за развој компликоване уринарне инфекције након уретероскопске литотрипсије“ на основу свега наведеног сматра да је истраживање у оквиру тезе засновано на савременим сазнањима, прецизно осмишљеној методологији и да је адекватно и прецизно спроведено. Добијени резултати су јасно приказани, адекватно продискутовани и дају значајан допринос у разумевању испитиваног проблема.

Комисија сматра да ова докторска дисертација кандидата др Мирка Јовановића, која је урађена под менторством ванредног професора др Владимира Банчевића, представља оригинал научни допринос и од великог је научног и клиничког значаја за разумевање настанка и фактора који доводе до појаве постоперативне уринарне инфекције након уретероскопске литотрипсије.

Комисија са задовољством предлаже наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да докторска дисертација под називом „Испитивање предиктивне вредности фактора ризика за развој компликоване уринарне инфекције након уретероскопске литотрипсије“ кандидата др Мирка Јовановића буде позитивно оцењена и одобрена за јавну одбрану.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

Проф. др Мирољуб Стојадиновић, редовни професор Факултета медицинских наука
Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Хирургија, председник



Проф. др Дејан Петровић, редовни професор Факултета медицинских наука
Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина, члан



Доц. др Бошко Милев, доцент Медицинског факултета Војномедицинске академије
Универзитета одбране у Београду за ужу научну област Хирургија, члан.



У Крагујевцу, 2019. године