

ПРИДАСОДБА	28.04.12
Орг. број	Година, средњост
05   5335	

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

На седници Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу, одржаној дана 08.03.2017. године, одлуком број IV-03-260/28, формирана је Комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације кандидата др Александре Секулић под називом: „Анализа фактора који утичу на појаву уринарних инфекција код пацијената са повредом кичмене мождине“, у следећем саставу:

1. Проф. др Дејан Петровић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина, председник
2. Проф. др Предраг Чановић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Инфективне болести, члан
3. Проф. др Гордана Тончев, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Неурологија, члан
4. Проф. др Драган Миловановић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Фармакологија и токсикологија, члан
5. Проф. др Мирослава Живковић, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Нишу за ужу научну област Неурологија, члан

Комисија је прегледала и проучила докторску дисертацију др Александре Секулић 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 Александре Секулић под називом „Анализа фактора који утичу на појаву уринарних инфекција код пацијената са повредом кичмене

мождине“, урађена под менторством проф. др Марка Фолића, ванредног професора Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Клиничка фармација, представља оригинално научно дело које се примарно бавило испитивањем и верификовањем фактора који могу да утичу на појаву уринарних инфекција код пацијената са повредом кичмене мождине, као и утврђивањем њихових клинички релевантних узајамних интеракција.

Повреда кичмене мождине представља стање које се одликује посебним утицајем на живот повређене особе, како у функционалном и медицинском, тако и у психолошком односно социјалном погледу. Карактерише је губитак моторних функција и сензибилитета испод нивоа повреде, као и губитак рефлексне активности. Разнолика клиничка слика водећа је одлика повреда кичмене мождине, сходно чему оне у лакшим случајевима могу изазвати минималне болове, док у тежим, потпуну одузетост, па чак и летални исход. Узроци повреда могу бити веома различити: траума, васкуларни поремећаји, тумори (малигне и бенигне етиологије), инфекције, као и развојни поремећаји. Сходно подацима из савремене литературе, глобална инциденција повреда кичмене мождине генерално варира и креће се од 10,4 до 83 на милион становника годишње, у зависности од развијености земље, развоја саобраћаја, културних навика и других релевантних фактора. Просечна старост пацијената са повредом кичмене мождине креће се око 32,4 године. Трауматске повреде кичмене мождине учесталије су код млађих особа, старости од 15 до 29 година, док су нетрауматске повреде присутније код особа старијих од 65 година. У погледу расподеле учесталости по полу, повреде кичмене мождине чешће се јављају и до 4 пута код мушкараца него код припадница женског пола.

Особе са повредама кичмене мождине могу бити суочене са многим секундарним компликацијама као што су уринарне инфекције, декубиталне улцерације, кардиоваскуларна и респираторна оболења и слично. Губитак рефлексне активности након повреде кичмене мождине карактерише немогућност контроле или делимична контрола сфинктера. Инконтиненција, везикоуретрални рефлукс, коришћење сталног катетера, спровођење интермитентне катетеризације или самокатетеризације само су неки од фактора који могу утицати на развој уринарних инфекција. Такође, наведени фактори могу остварити ефекат и на развој рекуретних уринарних инфекција код пацијента са повредом кичмене мождине како у току саме рехабилитације, тако и у пострехабилитационом периоду. Као вид компликације, уринарне инфекције могу узроковати пролонгацију рехабилитационог периода и пораст трошкова лечења, поновну хоспитализацију у пострехабилитационом периоду као и, генерално, у значајној мери утицати на квалитет живота ових пацијената.

Мада су у претходним истраживањима идентификовани поједини, углавном изоловани фактори удруженi са појавом уринарних инфекција код пацијената са повредом кичмене мождине, допринос ове студије огледа се у детаљној анализи и утврђивању потенцијалног значаја до данас неиспитиваних фактора ризика за настанак поменутог вида компликација код припадника популације са поменутом здравственом проблематиком, али и значаја оних о чијем утицају на поменути исход, како у појединачном случају, тако и у комбинацији са другим потенцијалним предикторима, постоје неусаглашени подаци у литератури. Истраживање је засновано на савременим научним сазнањима, методолошки је добро постављено и адекватно спроведено. Проистекли резултати истраживања свакако ће омогућити знатно прецизније и потпуније разумевање фактора који предиспонирају развој уринарних инфекција код пацијената са повредом кичмене мождине, а тиме бити и од практичног значаја у креирању стратегије примене превентивних и правовремених корективних мера за спречавање развоја поменутих компликација и подизање квалитета живота код ових болесника.

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

Прегледом савремене литературе прикупљене детаљним и систематским претраживањем биомедицинских база података „Medline“ и „KoBSON“ коришћењем одговарајућих кључних речи: „spinal cord injuries“, „urinary tract infections“, „risk factors“, „urinary catheterisation“, „multiple trauma“, „anemia“, „rehabilitation“, утврђено је да нису спроведене свеобухватне студије сличног дизајна и методолошког приступа у проучавању фактора ризика за настанак уринарних инфекција код пацијената са повредом кичмене мождине. Сходно наведеном, Комисија констатује да докторска дисертација кандидата др Александре Секулић под називом: „Анализа фактора који утичу на појаву уринарних инфекција код пацијената са повредом кичмене мождине“ представља резултат оригиналног научног рада на пољу ране идентификације чинилаца удружених са развојем уринарних инфекција код пацијената са повредом кичмене мождине.

## **2.3. Преглед остварених резултата рада кандидата у одређеној научној области**

### **A. Лични подаци**

Др Александра Секулић рођена је 19.02.1967. године. Основну и средњу школу завршила је у Београду као носилац Вукове дипломе. Медицински факултет у Београду завршила је 1992. године са просечном оценом 8,57. Специјализацију из области Физикалне медицине и рехабилитације завршила је са одличним успехом 1997. године.

Рад из области уже специјализације под називом „Ефекти рехабилитационог третмана код идиопатских сколиоза применом тродимензионалне Schroth методе“ одбранила је 2016. године. Запослена је на Клиници за рехабилитацију Др Мирослав Зотовић у Београду.

Од 2009. године, др Александра Секулић је студент Докторских академских студија Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, изборно подручје Неуронавуке. Тема докторске дисертације под називом „Анализа фактора који утичу на појаву уринарних инфекција код пацијената са повредом кичмене мождине“ прихваћена је од стране Стручног већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу 05.03.2014. године.

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

1. Sekulić A, Karadžov A, Bukumirić Z, Trajković G, Ćorac A, Janković S, Milićević S. Analysis of the factors influencing development of urinary tract infections in patients with spinal cord injuries. Vojnosanit Pregl 2015; 1074-1079. (M23)
2. Milicevic S, Piscevic V, Bukumiric Z, Nikolic AK, Sekulic A, Corac A, Babovic R, Jankovic S. Analysis of the factors influencing functional outcomes in patients with spinal cord injury. J Phys Ther Sci 2014; 26(1): 67-71. (M23)
3. Milicevic S, Piscevic V, Bukumiric Z, Nikolic A.K, Sekulic A, Corac A, Babovic R, Jankovic S. Predictors of length of stay in patients with spinal cord injury. Phys Med Rehab Kuror 2015; 25(03): 136-140. (M23)

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

Наслов докторске дисертације и урађеног истраживања се поклапају. Циљеви истраживања и примењена методологија идентични су са одобреним у пријави тезе. Докторска дисертација др Александре Секулић написана је на 131-ој страни и садржи следећа поглавља: Увод, Циљеви и хипотезе студије, Материјал и методе, Резултати, Дискусија, Закључци и Литература. Рад садржи 28 табела и 26 графика, док је у поглављу „Литература“ цитирано 212 библиографских јединица из домаћих и иностраних стручних публикација.

У уводном делу и теоретском разматрању, концизно и јасно су изложена актуелна сазнања о повредама и оболењима кичмене мождине, као и о најчешћим компликацијама, нарочито на нивоу уринарног тракта, које могу утицати на исход и дужину рехабилитације ових пацијената. Такође, представљени су и актуелна неуролошка класификација, неопходни дијагностички тестови за процену нивоа и комплетности лезије, али и принципи лечења повреда кичмене мождине. Посебан акценат стављен је на

досадашња сазнања о потенцијалним, предиспонирајућим факторима за развој уринарних инфекција код пацијената са повредом кичмене мождине, уз додатно указивање на проблематику недоречености у домену ране идентификације истих.

У следећем поглављу, јасно су изложени циљеви истраживања обухваћени овом тезом. Примарни циљ студије базирао се на утврђивању учесталости присуства и верификацији фактора који су самостално, или у комбинацији са другим потенцијалним предикторима, у значајној корелацији са развојем уринарних инфекција код особа са повредама кичмене мождине. Поред наведеног, докторска дисертација је имала за циљ и анализу и компарацију утицаја уринарних инфекција на процес и дужину рехабилитационог процеса, као и утврђивање временске детерминанте у трајању процеса рехабилитације испитаника са и без развијених уринарних инфекција.

Материјал и методологија рада су адекватно и прецизно формулисани и презентовани. Истраживање је дизајнирано као једнострукот слепа клиничка опсервациона студија која је обухватала пацијенте са повредама кичмене мождине хоспитализоване на Клиници за рехабилитацију „Др Мирослав Зотовић“ у Београду, у периоду од 2000-2010. године. Јасно су дефинисани критеријуми за формирање група (примарну групу од интереса представљали су пацијенти са повредом кичмене мождине код којих је дошло до развоја уринарне инфекције, а контролну, пацијенти код којих се уринарна инфекција није развила), затим начин узорковања, студијске варијабле од интереса, као и критеријуми укључивања односно искључивања пацијента, као и снага студије односно величина узорка. Код пацијента укључених у студију путем савремене дијагностике и применом адекватне класификације одређен је ниво и тип оштећења кичмене мождине, као и врста неурогеног оштећења мокраћне бешике. Присуство уринарних инфекција је било је верификовано позитивном уринокултуром са антибиограмом. Додатно су рађене следеће лабораторијске анализе: комплетна крвна слика са седиментацијом, леукоцитарна формула, биохемијске анализе и физичко-хемијски налаз, као и седимент урина. Од биохемијских анализа, праћене су вредности уре, креатинина, мокраћне киселине, албумина и протеина у серуму, алкалне фосфатаза и нивоа гвожђа у серуму. За анализу примарних података коришћене су дескриптивне статистичке методе, методе за тестирање статистичких хипотеза и методе за анализу односа исхода и потенцијалних предиктора. Од дескриптивних статистичких метода коришћене су мере централне тенденције (аритметичка средина), мере варијабилитета (стандардна девијација) и релативни бројеви. За тестирање хипотеза о разлици учесталости коришћени су  $\chi^2$  тест, Fisher-ов тест тачне вероватноће. У погледу тестирања хипотеза о разлици аритметичких средина коришћени су Т-тест и Mann-Whitney-ов тест. Од метода за анализу односа бинарних исхода и

потенцијалних предиктора коришћена је логистичка регресија. Статистичке хипотезе тестиране су на нивоу статистичке значајности од 0,05.

Резултати истраживања су систематично приказани и добро документовани табелама и графиконима. У спроведеном истраживању утврђено је да се присуство удруженых повреда, оштећења бешике, анемија и кристала у урину могу сматрати клинички значајним факторима који доприносе расту ризика за развој уринарних инфекција код пацијента са повредом кичмене мождине током рехабилитације.

У поглављу „Дискусија“ детаљно су објашњени резултати истраживања, тако што је појединачно образложена и јасно продискутована повезаност сваког од испитиваних фактора ризика са опсервираним исходом. Добијени резултати упоређени су и са литературним подацима и искуствима других аутора који су се бавили проблематиком из ове области, уз истовремено указивање на велику разноликост светских ставова везаних за тематику спроведеног клиничког истраживања. Коментари резултата су језгровити, а начин приказивања података чини их веома прегледним и разумљивим.

На основу претходно изнетих чињеница, Комисија сматра да завршена докторска дисертација кандидата др Александре Секулић под називом „Анализа фактора који утичу на појаву уринарних инфекција код пацијената са повредом кичмене мождине“, по обиму и квалитету израде у потпуности одговара пријављеној теми дисертације

## **2.5. Научни резултати докторске дисертације**

Најзначајнији резултати истраживања садржани су у следећим закључцима:

- Присуство бројних потенцијалних фактора ризика за развој уринарних инфекција код особа са повредом кичмене мождине доминантна је одлика овог комплексног здравственог поремећаја, а сам покушај њиховог јасног разграничења узрочника унапред је осуђен на неуспех.
- Године старости могу имати значајног утицаја на појаву уринарних инфекција код особа са повредом кичмене мождине.
- Пол као потенцијални предиктор императивно се не може сматрати фактором од значајног утицаја на појаву уринарних инфекција код особа са повредом кичмене мождине.
- Трауматске повреде кичмене мождине чешће су код мушкараца, док су нетрауматске учесталије код припадница женског пола.
- Водеће узрочнице трауматских повреда кичмене мождине представљају падови са висине, саобраћајне незгоде, скокови у воду и повреде ватреним оружјем.

- Најчешће узрочнике нетрауматских повреда кичмене мождине чине тумори (бенигне и малигне етиологије), мијелонатије, вратне и торакалне кичме, инфективна и васкуларна оболења, полурадикулонеуритис и патолошки преломи.
- Удружене повреде могу имати потенцијалног утицаја на појаву уринарних инфекција код особа са повредом кичмене мождине.
- Комплетност лезије кичмене мождине може се сматрати фактором од интереса који остварује потенцијално значајан утицај на појаву уринарних инфекција код особа са повредом кичмене мождине.
- Неуролошки ниво лезије одликује је значајним утицајем на појаву уринарних инфекција код особа са повредом кичмене мождине.
- Декубиталне улцерације, спастицитет и калкулоза бубрега фактори су ризика који могу да имају утицаја на појаву уринарних инфекција код особа са повредом кичмене мождине.
- Пацијенти са уринарним инфекцијама захтевају дуже трајање рехабилитационог процеса у односу на пацијенате без присуства уринарне инфекције.
- Начин пражњења мокраћне бешике може имати значајног утицаја на појаву уринарних инфекција код особа са повредом кичмене мождине.
- Испитаници код којих је било уринарних инфекција најчешће су имали оштећење мокраћне бешике по типу хиперефлексне бешике, док су испитаници без уринарних инфекција најчешће имали оштећење бешике по типу ургенције мокрења.
- Анемија може бити фактор ризика од утицаја на појаву уринарних инфекција код особа са повредом кичмене мождине.
- Присуство кристала, леукоцита, односно еритроцита у урину може се сматрати адекватним маркером уринарне инфекција код особа са повредом кичмене мождине.
- Удружене повреде, оштећење мокраћне бешике, анемија и присуство кристала урина могу се сматрати релевантним факторима који доприносе настанку уринарних инфекција током рехабилитације.
- Постојање уринарне инфекције пре рехабилитације, тип лезије, декубиталне улцерације током рехабилитације, спастицитет током рехабилитације, неуролошки ниво лезије, начин пражњења бешике и оштећење бешике могу бити потенцијални предиспонирајући фактори које такође треба јасно сагледати и анализирати у циљу правовременог и адекватног дијагностичког приступа уринарних инфекција током рехабилитације.

## **2.6. Примењивост и корисност резултата у теорији и пракси**

Приказани резултати истраживања дају оригинални и важан допринос утврђивању фактора ризика повезаних са појавом уринарних инфекција код болесника са повредом кичмене мождине. Сазнања о потенцијалним факторима ризика који су идентификовани овим истраживањем и предузимање одговарајућих мера и активности може бити од великог значаја у домену ране идентификације пацијената са ризиком за развој поменутог вида компликација и последичног побољшања здравствених и економских исхода код наведене популације пацијената.

## **2.7. Начин презентирања резултата научној јавности**

Известан део истраживања спроведеног у склопу ове докторске тезе публикован је у часопису међународног значаја (категорија М23), док ће преостали резултати бити публиковани у часописима као и на научно-стручним скуповима од међународног и националног значаја.

## **ЗАКЉУЧАК**

Комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације кандидата др Александре Секулић под називом „**Анализа фактора који утичу на појаву уринарних инфекција код пацијената са повредом кичмене мождине**“ сматра да је истраживање у оквиру тезе базирано на актуелним сазнањима и валидној методологији и да је прецизно и адекватно постављено и спроведено.

Комисија сматра да докторска дисертација кандидата др Александре Секулић, урађена под менторством проф. др Марка Фолића, представља оригинални научни рад и практични допринос у потпунијем сагледавању фактора који утичу на развој уринарних инфекција као најчешћих компликација код особа са повредом кичмене мождине.

Комисија са задовољством предлаже Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да докторска дисертација под називом „**Анализа фактора који утичу на појаву уринарних инфекција код пацијената са повредом кичмене мождине**“ кандидата др Александре Секулић буде позитивно оцењена и одобрена за јавну одбрану.

## ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

**Проф. др Дејан Петровић**

Ванредни професор Факултета медицинских наука

Универзитета у Крагујевцу

за ужу научну област Интерна медицина, председник

D. Petrović

**Проф. др Предраг Чановић,**

Редовни професор Факултета медицинских наука

Универзитета у Крагујевцу

за ужу научну област Инфективне болести, члан

P. Čanović

**Проф. др Гордана Тончев**

Ванредни професор Факултета медицинских наука

Универзитета у Крагујевцу

за ужу научну област Неурологија, члан

G. Tončev

**Проф. др Драган Миловановић**

Редовни професор Факултета медицинских наука

Универзитета у Крагујевцу

за ужу научну област Фармакологија и токсикологија, члан

D. Milovanović

**Проф. др Мирослава Живковић**

Редовни професор Медицинског факултета

Универзитета у Нишу

за ужу научну област Неурологија, члан

M. Živković  
Prof. dr sci.  
Miroslava Živković  
neurologijolog

Крагујевац,

20.03.2017. године