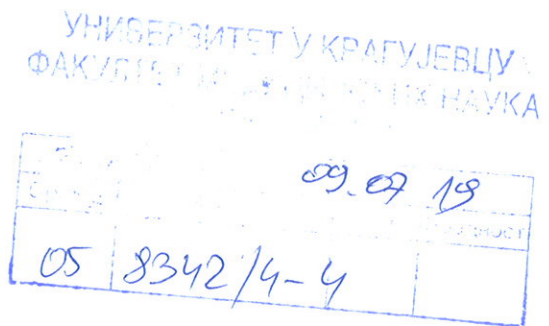


УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ



**1. 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 14.05.2019. године, одлуком бр. IV-03-385/23, формирана је Комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације под називом „Компаративна анализа исхода хируршког лечења пацијената оперисаних лапароскопском и класичном спленектомијом због бенигну оболјења слезине“ кандидата Владимира Милосављевића у следећем саставу:

1. Проф. др Драгче Радовановић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Хирургија, председник;
2. Проф. др Милош Бјеловић, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Хирургија са анестезиологијом, члан;
3. Проф. др Милорад Петровић, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Хирургија са анестезиологијом, члан;

Комисија је прегледала и проучила докторску дисертацију Владимира Милосављевића 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 Владимира Милосављевића под називом „Компаративна анализа исхода хируршког лечења пацијената оперисаних лапароскопском и класичном спленектомијом због бенигну оболјења слезине“ , урађена под менторством проф. др Славка Матића, ванредног професора Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Хирургија са анестезиологијом, представља оригиналну научну студију која се бави поређењем и анализом резултата хируршког лечења пацијената који су оперисани због бенигну оболјења слезине лапароскопском и класичном спленектомијом.

Основне претпоставке студије биле су да је лапароскопска спленектомија праћена мањом инциденцом компликација (краће време трајања операције, мање интраоперативно крварење, боља детекција акцесорних слезина, мања потреба за реинтервенцијама, краћа постоперативна хоспитализација), као и бржим опоравком и враћањем животним активностима код пацијената оперисаних због бенигну оболјења слезине. Такође, претпоставка је била и да се лапароскопска спленектомија може сматрати методом избора у терапији бенигну оболјења слезине.

Бенигна оболјења слезине нису заступљена у великом проценту у општој популацији. Углавном се чешће јављају код особа женског пола. Код бенигну хематолошких оболјења спленектомија спада у другу линију лечења, након неуспеле медикаментозне терапије. Такође код бенигну хематолошких оболјења слезине идентификација и уклањање евентуално присутних акцесорних слезина представља велики значај, јер у супротном може доћи до рецидива болести након неког времена. За бенигна нехематолошка оболјења, спленектомија представља основни модалитет лечења.

Лапароскопска спленектомија је веома брзо прихваћена од стране стручне јавности и почела је њена примена у великом броју светских хируршких центара самим тим пружена је могућност анализе резултата добијених из студија које прате све већи број

ових интервенција, како би се добио одговор на питање да ли је примена лапароскопије у хирургији слезине заиста оправдана.

Неколико фактора чини лапароскопску спленектомију специфичном и захтевнијом од других напредних лапароскопских процедура. Приступ слезини у левом горњем квадранту може бити изузетно тежак, нарочито код гојазних пацијената, а контрола васкуларних елемената хилуса слезине захтева напредне техничке вештине и опрему. Упркос овим потешкоћама при извођењу процедуре, она има одређених предности у односу на класичну спленектомију.

Индикације за лапароскопску спленектомију су исте као код класичне спленектомије, осим случајева трауме, где је улога лапароскопије и даље предмет разматрања.

Апсолутне контраиндикације за спленектомију чине некориговане коагулопатије, тешки коморбидитети који значајно повећавају оперативни ризик, док су релативне контраиндикације предходне операције у трбуху и хематолошке малигне болести које нису локализоване само у слезини.

Посебна предност се даје лапароскопској спленектомији када су у питању хематолошка обољења. Ови пацијенти генерално узимају кортикостероидну терапију, која може имати утицај на развој инфекције и дехисценције оперативне ране, а узевши у обзир све бенефите који се постижу лапароскопском техником, лапароскопска спленектомија представља златни стандард код ових обољења. Лапароскопска спленектомија код увећане слезине је увек представљала изазов за хирурга, због ограниченог радног простора, повећаног ризика од настанка крварења, повреде васкуларних елемената и капсуле слезине, тешкоћа при хируршким манипулацијама, као и продужено време трајања операције. Уз побољшање стручности и вештине извођења лапароскопске спленектомије постоји могућност сигурног извођења процедуре, чак и код увећаних слезина

Као најважније предности лапароскопске спленектомије у односу на отворену процедуру наводе се мањи број интраоперативних и постоперативних компликација, смањен број реинтервенција, краћа постоперативна хоспитализација, бржи повратак уобичајеним животним активностима. Новије студије указују да постоји и значајна разлика у коришћењу положаја који заузима пацијент приликом оперативног захвата те

коришћењем одговарајућег положаја постоји могућност за још боље резултате хируршког лечења применом лапароскопског приступа.

Из свега горе наведеног Комисија закључује да је приложена докторска дисертација оригинални допринос у области хирургије

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

Прегледом литературе и увидом у биомедицинске базе података „*Medline*“ „*PubMed*“, „*KoBSON*“ помоћу кључних речи „spleen“, „splenectomy“, „laparoscopic splenectomy“, „spleen disorders“, „benign disorders of the spleen“, „benign hematologic diseases of the spleen“, „splenic cyst“, „spleen tumor“, „accessory spleen“, „comparative analysis of surgical treatment“, „complications“, „dindo-clavien clasiffication“, као и одговарајућом претрагом у домаћој бази часописа „SCIndeks“, наилази се на ограничен број студија које се баве овом проблематиком. Углавном се ради о серијама које се баве хематолошким болестима слезине, затим применом оперативне технике код спленомегалије, са спорадично неком мањом серијом случајева која се бави туморима слезине и паразитарним и непаразитарним цистама слезине. Углавном су у актуелној литератури заступљени појединачни прикази случајева пацијената. Нису пронађене студије идентичног дизајна и методолошког приступа, чиме ова студија добија на значају и оригиналности.

На основу свега наведеног, Комисија констатује да докторска дисертација кандидата Владимира Милосављевића под називом „**Компаративна анализа исхода хируршког лечења пацијената оперисаних лапароскопском и класичном спленектомијом због бенигну обольења слезине**“, представља резултат оригиналног научног рада.

2.3. Преглед остварених резултата рада кандидата у одређеној научној области

А. Лични подаци

Др Владимир Милосављевић рођен је 11.12.1982. године у Јагодини, република Србија. Основну школу завршио је у Плажану, а гимназију у Свилајнцу. Дипломирао је на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу 2009. године. Лекарски стаж је обавио у КЦ Крагујевац и положио државни испит 2010. године. Докторске академске студије уписује школске 2010/2011. године, положио је све испите предвиђене планом и програмом, а усмени докторски испит је положио 2016. Од 2012. године запослен је у општој болници „Стефан Високи“ у Смедеревској Паланци на одељењу опште хирургије. 2014. године уписује специјализацију из опште хирургије на Медицинском факултету Универзитета у Београду. Члан је Лекарске коморе Србије, Српског лекарског друштва и Удружења ендоскопских хирурга Србије.

Током каријере партиципирао је као аутор и коаутор у више радова објављених у међународно признатим часописима, такође је био коаутор у радовима презентованим на домаћим и међународним хируршким конгресима.

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

Кандидат, Владимир Милосављевић објавио је 1 рад на SCI листи, категорије M23, у коме је први аутор, као и још 6 радова у којима је учествовао као први аутор и коаутор. Списак публикованих радова у часописима неопходних на основу прописаног минималног услова за одбрану докторске дисертације:

1. **Milosavljević V**, Tadić B, Grubor N, Erić D, Matić S. Laparoscopic technique as a method of choice in the treatment of non-parasitic splenic cysts. *Srp Arh Celok Lek.* 2019; doi: 10.2298/SARH181008029M. **M23**
2. **Milosavljevic V**, Grubor N, Tadic B, Knezevic Dj, Cirkovic A, Milicic V, Znidarsic M, Matic S. Laparoscopic splenectomy in the treatment of haematological diseases of the spleen. *Ser J Exp Clin Res.* 2017; doi: 10.1515/SJECR-2017-0047 **M51**
3. Grubor N, Ignjatovic I, Tadic B, Micev M, **Milosavljevic V**, Djordjevic V, Knezevic Dj, Matic S. Myoid Angioendothelioma of the spleen - case report and the literature review. *Ser J Exp Clin Res.* 2017; doi: 10.2478/SJECR-2018-0035 **M51**

4. Ignjatović I, Milosavljević V, Tadić B, Grubor N, Matic S. Lymphangioma of the small intestine case report and review of the literature. Ser J Exp Clin Res. 2017; doi: 10.2478/SJECR-2018-0001. M51

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

Назив докторске дисертације, циљеви и примењена методологија истраживања у складу су са пријављеном и одобреном темом докторске дисертације. Докторска дисертација др Владимира Милосављевића написана је на 106 страна и садржи следећа поглавља: Увод, Циљеви и Хипотезе, Материјал и Методе, Резултати, Дискусија, Закључак и Литература. Рад садржи 12 табела и 4 графикана.

У поглављу „Литература“ цитирано је 202 библиографске јединице научно-стручних публикација.

У поглављу „Увод“ кандидат је веома прецизно, користећи актуелне литературне податке, изложио досадашња сазнања о бенигним обољењима слезине, њиховој симптоматологији и заступљености. Значају спленектомије код бенигних хематолошких обољења слезине, значају интраоперативне детекције и оперативног уклањања акцесорне слезине код хематолошких обољења. Индикације и контраиндикације за спленектомију, као и предности лапароскопске спленектомије у односу на класичну. Кандидат је прецизно изложио досадашња сазнања о примени лапароскопске спленектомије, првој оваквој операцији урађеној у свету и у нашој земљи, учесталост интраоперативних и постоперативних компликација оперисаних пацијената применом лапароскопске и класичне операције. Наведена су и најновија истраживања на основу којих постоји могућност постизања још бољих резултата хируршког лечења ових пацијената. На основу свега изложеног, детаљним приказом објављених студија из ове области јасно се види недостатак дефинисаних и јасних ставова за одређене параметаре који су обухваћени овом студијом.

У поглављу „Циљеви и Хипотезе“ јасно су дефинисани циљеви и хипотезе истраживања, као и конкретни задаци који су у складу са постављеним циљевима: Анализирати демографске карактеристике оперисаних пацијената због бенигних обољења слезине. Компарација интраоперативних параметара две групе пацијената оперисаних

лапароскопском техником и класичном хируршком техником због бенигну оболена слезине. Анализирати постоперативне параметре пацијената оперисаних због бенигну оболена слезине. Процена успешности хируршког лечења пацијената који су оперисани због бенигну хематолошких оболена слезине. Компарација лапароскопске спленектомије са литературним подацима за пацијенте оперисане због бенигну оболена слезине.

У поглављу „Материјал и методе“ прецизно је наведена методологија примењена у истраживању, а која је подударна са наведеном у пријави дисертације. Истраживање је дизајнирано као ретроспективна кохортна студија. Студијом је обухваћено укупно 196 пацијената оперисаних због бенигну оболена слезине на Клиници за Дигестивну хирургију - Првој Хируршкој Клиници, Клиничког Центра Србије. За ово испитивање добијена је сагласност Етичког комитета Клиничког Центра Србије.

Пацијенти су подељени у две групе. Прву групу су чинила 93 пацијената који су оперисани лапароскопском техником у периоду од 2007 - 2017 и другу групу коју су чинила 103 пацијената оперисаних класичним приступом у периоду од 2001 – 2017. Лапароскопска спленектомија је почела са применом на Првој Хируршкој Клиници 2007 године, па су од тада до 2017 и праћени пацијенти из ове групе. Група класично оперисаних је праћена од 2001 године да би се добиле сличне групе за поређење, јер је од 2007 године знатно већи број лапароскопских операција, међутим и након увођења лапароскопске процедуре због изражених контраиндикација за овај приступ или због техничких разлога рађена је класична спленектомија.

У студију нису били укључени пацијенти са малигним хематолошким оболенима и пацијенти са придруженим кардиоваскуларним коморбидитетима, као и пацијенти код којих је оперативни захват био контраиндикуван.

У опису методологије истраживања прецизно су наведене варијабле које су мерене, у оквиру којих је детаљно објашњено на који начин и у ком временском периоду су одређивани испитивани параметри (преоперативни, интраоперативни, постоперативни). Описане су оперативне технике, односно начин њихове примене, као и примарна дијагноза и преоперативна припрема за бенигна хематолошка оболена од стране хематолога. Такође, примена преоперативне и постоперативне медикаментозне терапије и обавезне имунизације оперисаних пацијената према актуелним литературним смерницама

и водичима. Јасно су дефинисани појмови успешности и ефикасности хирушког приступа. Наведене су и све статистичке методе које су коришћене за анализу и поређење резултата, као и снага студије.

У поглављу „Резултати“ јасно, прецизно и детаљно изнети су резултати истраживања, приказани у виду табела и графика. Приказано је да се испитиване групе нису разликовале по дистрибуцији полова, полови су били једнако заступљени. Просечна старост пацијената се статистички није разликовала. Просечна ухрањеност пацијената изражена кроз индекс телесне масе се разликовала између група, при чему је индекс телесне масе био нешто већи у групи класично оперисаних пацијената. Постојала је једнака заступљеност обољења у обе групе испитаника. Нешто веће димензије слезине су биле у групи класично оперисаних пацијената. Хематолошки параметар од значаја за хирургију у смислу преоперативног броја тромбоцита и дужине хематолошког лечења се није значајно разликовао у групама. Уочена је незанемарљива разлика у броју интраоперативно детектованих акцесорних слезина у корист групе лапароскопски оперисаних пацијената. Интраоперативно крварење је било знатно мање у групи лапароскопски оперисаних пацијената. У групи лапароскопски оперисаних је било мање интраоперативних компликација и није било потреба за реинтервенцијом, што се разликовало у односу на групу класично оперисаних пацијената. Није доказана статистички значајна разлика у смртном исходу између испитиваних група. Доказана је статистички значајна разлика у времену трајања операције у корист лапароскопске технике. Средње време задржавања абдоминалног дрена и назогастричне сукције је било дуже у групи класично оперисаних пацијената. Приказана је значајно краћа хоспитализација у групи лапароскопски оперисаних. Постоперативне компликације су биле учесталије у групи класично оперисаних. Нешто бољи терапијски ефекат за бенигна хематолошка обољења слезине је био у групи лапароскопски оперисаних пацијената.

У поглављу „Дискусија“ анализирани су добијени резултати и поређени са доступним савременим подацима из ове области. Коментари добијених резултата су јасни, а начин приказивања података чини их прегледним и разумљивим. Резултати су дискутовани у светлу различитих, па и опречних података, у вези са предностима лапароскопске спленектомије у односу на класичну операцију.

На основу предходно изнетих чињеница, комисија сматра да завршена докторска дисертација кандидата Владимира Милосављевића под називом „Компаративна анализа исхода хируршког лечења пацијената оперисаних лапароскопском и класичном спленектомијом због бенигну оболјења слезине“, по обиму и квалитету израде у потпуности одговара пријављеној и одобреној теми дисертације.

2.5. Научни резултати докторске дисертације

Компаративном анализом резултата добијених на основу хируршког лечења пацијената који су оперисани лапароскопском и класичном спленектомијом због бенигну оболјења слезине, а на основу података презентованих у поглављу „Резултати“ и анализе у светлу савремених сазнања презентованих у поглављу „Дискусија“, истакнути су закључци овог истраживања:

- ❖ У обе групе пацијената различити типови оболјења (ИТП, АИХА, сфероцитоза, бенигни тумори и цисте слезине) једнако су заступљени .
- ❖ Слезине већих димензија су чешће класично оперисане.
- ❖ Није утврђена значајна разлика у броју преоперативних тромбоцита, као ни разлика у дужини хематолошког лечења за пацијенте оперисане због бенигну хематолошких оболјења.
- ❖ Интраоперативна детекција акцесорних слезина је била већа у групи лапароскопски оперисаних пацијената
- ❖ Интраоперативно крварење је било значајно обимније у току класичне спленектомије.
- ❖ Интраоперативне компликације су биле заступљене у већој мери у групи класично оперисаних пацијената.
- ❖ Доказана је статистички значајна разлика у времену операције у корист групе лапароскопски оперисаних пацијената.
- ❖ Доказана је статистички значајна разлика у учесталости реинтервенција у корист групе класично оперисаних
- ❖ Показана је значајно краћа постоперативна хоспитализација у корист групе лапароскопски оперисаних пацијената.

- ❖ Назогастрична сукција и абдоминални дренажи су значајно краће били пласирани у групи лапароскопски оперисаних пацијената.
- ❖ Терапијски одговор за бенигна хематолошка обољења дискретно бољи у групи лапароскопски оперисаних пацијената.
- ❖ Постоперативне компликације рангиране по Диндо-Клавијеновој класификацији су у знатној мери израженије у групи класично оперисаних пацијената

2.6. Примењивост и корисност резултата у теорији и пракси

Добијени резултати истраживања дају значајан допринос бољем разумевању значаја примене лапароскопске спленектомије у циљу адекватног избора терапије, праћења пацијената и бољег исхода хируршког лечења пацијената оперисаних због бенигну обољења слезине. Практични значај ове докторске дисертације огледа се у томе да овај докторат може бити коришћен као водич за хируршко лечење бенигну обољења слезине, односно даје конкретне доказе о бројним предностима, новијим сазнањима и резултатима, као и свеукупног бенефита минималноинвазивног хируршког приступа слезини у односу на класичан - традиционални приступ.

2.7. Начин презентирања резултата научној јавности

Резултати овог истраживања су једним делом објављени у виду оригиналних радова у часописима од међународног значаја. Планирано је да и преостали резултати овог истраживања буду публиковани у истакнутим часописима од међународног значаја, као и да буду приказани на научним и стручним скуповима у форми презентација.

1. **Milosavljević V, Tadić B, Grubor N, Erić D, Matić S.** Laparoscopic technique as a method of choice in the treatment of non-parasitic splenic cysts. *Srp Arh Celok Lek.* 2019; doi: 10.2298/SARH181008029M **M23**

ЗАКЉУЧАК

На основу свега наведеног, Комисија за оцену завршене докторске дисертације кандидата Владимира Милосављевића под називом **„Компаративна анализа исхода хируршког лечења пацијената оперисаних лапароскопском и класичном спленектомијом због бенигну оболјења слезине“**, сматра да је истраживање у оквиру одобрене тезе адекватно постављено, засновано на савременим сазнањима и валидној методологији.

Комисија закључује да докторска дисертација кандидата Владимира Милосављевића под менторством проф. др Славка Матића, ванредног професора Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Хирургија са анестезиологијом, представља оригинални научни допринос у компаративној анализи исхода хируршког лечења пацијената оперисаних лапароскопском и класичном спленектомијом због бенигну оболјења слезине.

Комисија са задовољством предлаже Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да докторска дисертација под називом **„Компаративна анализа исхода хируршког лечења пацијената оперисаних лапароскопском и класичном спленектомијом због бенигну оболјења слезине“**, кандидата Владимира Милосављевића буде позитивно оцењена и одобрена за јавну одбрану.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

Проф. др Драгче Радовановић, ванредни професор Факултета медицинских наука
Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Хирургија, председник

Проф. др сци. мед.
Драгче Радовановић
Хирург

Проф. др Милош Бјеловић, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у
Београду за ужу научну област Хирургија са анестезиологијом, члан

Prof. Univ. dr sc. med.
Милош Бјеловић
спец. општа хирургија
-хирургије дигестивног система
2019

Проф. др Милорад Петровић, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у
Београду за ужу научну област Хирургија са анестезиологијом, члан

Prof. Univ. dr sc. med.
Милорад Петровић
спец. општа хирургија

У Крагујевцу,

Јун 2019. год.