

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

09.09.2020	ОДНОСТ
05. 7204	

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 20.07.2020. године, одлуком бр IV-03-491/10 формирана је Комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације под називом „Процена утицаја интраабдоминалног притиска на параметре структуре и функције јетре код болесника подвргнутих лапароскопским операцијама жучне кесе”, кандидата др Загора Д. Загорца, у следећем саставу:

1. **Проф. др Драгче Радовановић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Хирургија, председник
2. **Доц. др Александар Цветковић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Хирургија, члан
3. **Проф. др Драган Радовановић**, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Хирургија, члан;

Комисија је прегледала и проучила докторску дисертацију др Загора Д. Загорца 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 Загора Д. Загорца под насловом „Процена утицаја интраабдоминалног притиска на параметре структуре и функције јетре код болесника подвргнутих лапароскопским операцијама жучне кесе” урађена под менторством проф. др Берислава Векића ванредног професора Факултета медицинских наука у Крагујевцу за ужу научну област Хирургија, представља оригиналну студију која се бавила испитивањем утицаја повишеног интраабдоминалног притиска на структурне и функционалне параметре јетре код болесника подвргнутих лапароскопским операцијама жучне кесе.

У свом раду докторске дисертације Др Загор Загорац се бави савременом и актуелном темом утицаја повишеног интраабдоминалног притиска на функционално и структурно оштећење јетре. Овај рад обједињује досадашња сазнања о овој теми и даје јасан увид у методологију ове и других анализираних студија из ове области. Методологија коришћена у овом истраживању може представљати основу за дизајн будућих истраживања која се баве овом и сличним темама.

Пнеумоперитонеум представља један од кључних елемената за извођење лапароскопских операција. Њиме постижемо одизање предњег трбушног зида, чиме се стварају услови за оперативни рад интраабдоминално. Идеалан гас који би се користио за постизање пнеумоперитонеума мора да буде незапаљив, нетоксичан, да се лако елиминише из организма и да не утиче у значајну мери на метаболичке процесе у организму. Гас који се најчешће користи за креирање пнеумоперитонеума и који задовољава ове услове је угљен диоксид (CO_2). У лапароскопској хирургији нежељени ефекти које ствара креирање пнеумоперитонеума су резултат повећања интраабдоминалног притиска са једне стране и коришћења CO_2 као гаса који инсуфлирамо у трбух са друге стране. Неке од промена хемодинамских параметара које настају креирањем пнеумоперитонеума су повећање артеријског и централног венског притиска, повећање системског васкуларног отпора и пад минутног волумена. Поред овог документоване су и друге велике промене настале као последица пнеумоперитонеума као што су: централна хипертензија, аритмије, смањен проток крви кроз мезентеричне крвне судове, хиперкапнија, ацидоза и повећано ослобађање вазопресина.

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

Претрагом доступне литературе прикупљене детаљним и систематским претраживањем биомедицинских база података „Medline“ и „KoBSON“, уз коришћење одговарајућих кључних речи: „Liver function“, „Cholecystectomy“, „Pneumoperitoneum“, „Carperitoneum“, „Laparoscopy“ и „Anti-Trendelenburg position“, нису пронађене студије сличног дизајна и методолошког приступа. Комисија констатује да докторска дисертација кандидата Загора Загорца под називом „**Процена утицаја интраабдоминалног притиска на параметре структуре и функције јетре код болесника подвргнутих лапароскопским операцијама жучне кесе**“, представља резултат оригиналног научног рада.

2.3. Преглед остварених резултата рада кандидата у одређеној научној области

А. Кратка биографија кандидата

Доктор Загор Д. Загорац је рођен 03.07.1973. у Брчком. Основну и средњу школу завршио је у Брчком. Дипломирао је на Медицинском факултету Универзитета у Београду 2001. године. Специјализацију из Опште хирургије завршио је на Медицинском факултету Универзитета у Београду 2007. године. Специјалистичке академске студије из области дигестивни систем завршио на Медицинском факултету Универзитета у Београду 2011. године. Субспецијализацију из Хирургије дигестивног система завршио на Медицинском факултету Универзитета у Београду завршио 2017. године. Запослен је на Клиници за хирургију КБЦ „Др Драгиша Мишовић“ од јануара 2007. године. Члан српског лекарског друштва, Удружења колопроктолога Србије, као и Европског удружења колопроктолога (ESCP). Говори течно енглески језик и има висок ниво знања рада на рачунару.

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

1. Zagorac Z, Zivic R, Milanovic M, Vekic B, Dakovic B, Bukumiric Z, Radovanovic D. Changes in liver function tests after laparoscopic cholecystectomy with low- and high-pressure pneumoperitoneum. Eur Surg. 2019;51:61-65. **M23**
2. Vekic B, Dragojevic-Simic V, Jakovljevic M, Kalezic M, Zagorac Z, Dragovic S, Zivic R, Pilipovic F, Simic R, Jovanovic D, Milovanovic J, Rancic N. A Correlation Study of the Colorectal Cancer Statistics and Economic Indicators in Selected Balkan Countries. Front Public Health. 2020;8:29. **M22**
3. Lalovic D, Vranic A, Jeremic J, Stanojevic D, Bolevich S Bolevich S, Ristic J, Cikiriz N, Pesic D, Zagorac Z, Zivkovic V, Jakovljevic V. The influence of “Sneznik-1/79“ mineral water on anthropometric, functional and biochemical parameters of professional basketball

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. У раду су дата следећа поглавља: Увод, Ембриологија јетре, Хируршка анатомија јетре, Физиологија јетре, Пнеумоперитонеум, Циљ рада и хипотезе, Материјал и методе истраживања, Резултати истраживања, Дискусија, Закључци и Литература.

У поглављу **Увод** представљен је историјат минимално инвазивне хирургије, њен развој, предности и недостатци.

У поглављу **Ембриологија јетре** у потпуности је описан настанак и развој хумане јетре.

У поглављу **Хируршка анатомија јетре** детаљно је описана анатомска грађа јетре, њена сегментна подела, васкуларизација јетре, лимфна дренажа, анатомија интрахепатичних и екстрахепатичних жучних путева веома важна за хируршке захвате, поготову оне који се изводе лапароскопским приступом.

Поглавље **Физиологија јетре** описује таксативно функције јетре са њеном централном улогом у метаболизму, варењу, детоксикацији и елиминацији супстанци из организма. Познавање ових чињеница је неопходно за разумевање утицаја различитих висина интраабдоминалног притиска насталог креирањем пнеумоперитонеума на функцију и микроструктурне промене јетриног паренхима током и после лапароскопских минимално инвазивних процедура.

У поглављу **Пнеумоперитонеум** представљен је један од најзначајних поступака-корака у извођењу лапароскопских операција. Објашњени су начини креирања пнеумоперитонеума и инструменти којим се то ради. Посебан акценат је стављен на избору гаса којим се креира пнеумоперитонеум, као и промене хемодинамских параметара услед повећања интраабдоминалног притиска креирањем пнеумоперитонеума. Ове хемодинамске промене леже у основи утицаја пнеумоперитонеума и функцију и микроструктуру јетре и других органа.

У поглављу **Циљ рада и хипотезе** је јасно дефинисан циљ истраживања и он је презентован као испитивање утицаја повишеног интраабдоминалног притиска (ИАП) на параметер који утичу и показују стање функције јетре и јетриног интегритета. Постављене су хипотезе по којима краће време трајања операције као и коришћење нижег интраабдоминалног притиска може смањити могућност промена структурних и функционалних параметара јетре индукваних лапароскопском хирургијом.

У поглављу **Материјал и методе рада** приказан је материјал на коме је обављено истраживање, као и методологија која у потпуности одговара називу рада докторске дисертације. Проспективно испитивање је обављено на 181 особа, оба пола који су у

периоду од априла 2015. године до децембра 2016. године оперисани због калкулозе или полипозе жучне кесе лапароскопском техником на Клиници за хирургију КБЦ „Др Драгиша Мишовић” Дедиње.

Поглавље **Резултати рада** на изванредно информативан начин приказује резултате истраживања кроз 11 табела и 11 графикона, подаци истраживања су анализирани помоћу стандардног статистичког пакета *IBM SPSS Statistics 22 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA)*, применом анализа варијансе са *Turkey post hoc* тестом, хи-квадрат тестом, *Kruskal-Wallis* тестом и *Mann Whitney* тестом. За моделирање односа билирубина, *AST*, *ALT*, *LDH*, *GGT*, албумина и фибриногена као зависних варијабли са предикторима (групе ИАП, мерење времена и трајања операције), користиштен је линеарни мешовити модел. Добијени резултати изложени су текстуално, графички и табеларно.

Истраживање је спроведено на Клиници за хирургију КБЦ “Др Драгиша Мишовић” Дедиње 2015 и 2016 године. Студијом је обухваћен 181 пацијент оперисани због калкулозе или полипозе жучне кесе лапароскопским приступом, подељени у три групе. У првој групи су пацијенти оперисани са интраабдоминалним притиском 12 *mmHg*. У другој групи су пацијенти оперисани са интраабдоминалним притиском 14 *mmHg*, и трећу групу су чинили пацијенти оперисани са интраабдоминалним притиском од 15 *mmHg*. Број испитаника по групама је довољан за валидну статистичку анализу и закључивање. Табеларно и графички су веома илустративно приказане структуре група по полу, годинама и трајању оперативног захвата. Табеларно и графички су веома јасно и илустративно приказани параметри микроструктурног оштећења јетре као што су билирубин, *ALT*, *AST*, *GGT*, *LDH*, албумин и фибриноген.

У поглављу **Дискусија** аутор свеобухватно дискутује и анализира резултате истраживања у светлу важећих литературних референци и добијених резултата истраживања. Аутор је начинио веома инструктиван преглед сличних истраживања из литературе (користио преко 60 литературних референци) поредећи са сопственим резултатима, веома критично. Поред дискусије резултата у композицији дискусије су дате и теоретске чињенице неопходне за разумевање дискусије и тумачења закључака. Због свих ових чињеница текст дискусије моћи ће да се користи и као едукативни материјал.

У поглављу **Закључци** наведени су сви добијени закључци спроведеног истраживања, као и могућност њихове употребе у свакодневној пракси. Практична употребљивост закључака омогућиће смањење интраоперативног оштећења јетре због пнеумоперитонеума при рутинским лапароскопским операцијама. Управо ову чињеницу сматрамо једном од најважнијих вредности анализираних рада.

У поглављу Литература наведено је 63 релевантних и веома савремених референци које су цитиране у овом раду.

2.5. Научни резултати докторске дисертације

Најзначајнији резултати истраживања садржани су у следећим закључцима:

1. Пораст структурних параметара јетре као и смањење функционалних параметара јетре, које смо мерили код пацијената који су били оперисани лапароскопском операцијом жучне кесе, показујући статистички значајне разлике 24 сата и 30 дана после операције.
2. Вредности функционалних параметара јетре осим вредности *LDH* значајно су више у групама од 12 и 14 *mmHg* у односу на групу од 15 *mmHg*.
3. Дуже трајање операције је статистички значајно повезано са повећањем *GGT*, *AST* и *ALT* вредности.
4. Све три вредности повишеног ИАП изазивају повећање вредности структурних параметара јетре код лапароскопских операција жучне кесе.
5. Албумин за разлику од фибриногена који представљају функционалне параметре јетре, бележи пад вредности 24 часа и 30 дана након операције код све три групе пацијената.

2.6. Примењивост и корисност резултата у теорији и пракси

У свом раду докторске дисертације Др Загор Загорац се бави савременом и актуелном темом утицаја повишеног интраабдоминалног притиска на функционално и структурно оштећење јетре. Овај рад обједињује досадашња сазнања о овој теми и даје јасан увид у методологију ове и других анализираних студија из ове области. Методологија коришћена у овом истраживању може представљати основу за дизајн будућих истраживања која се баве овом и сличним темама.

2.7 Начин презентирања резултата научној јавности

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

1. Zagorac Z, Zivic R, Milanovic M, Vekic B, Dakovic B, Bukumiric Z, Radovanovic D. Changes in liver function tests after laparoscopic cholecystectomy with low- and high-pressure pneumoperitoneum. *Eur Surg*. 2019;51:61-65. **M23**

ЗАКЉУЧАК

Комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације кандидата др Загора Д. Загорца „Процена утицаја интраабдоминалног притиска на параметре структуре и функције јетре код болесника подвргнутих лапароскопским операцијама жучне кесе”, на основу свега наведеног сматра да је истраживање у оквиру тезе засновано на савременим сазнањима и прецизно осмишљеној методологији, и да је адекватно и прецизно спроведено. Добијени резултати су прегледни, јасни, добро продискутовани и дају допринос у решавању актуелне и недовољно проучаване и третиране проблематике.

Комисија сматра да ова докторска дисертација кандидата др Загора Д. Загорца, урађена под менторством проф. др Берислава Векића ванредног професора Факултета медицинских наука у Крагујевцу за ужу научну област Хирургија, представља оригинални научни допринос и од великог је и практичног значаја.

Комисија са задовољством предлаже Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да докторска дисертација под називом „Процена утицаја интраабдоминалног притиска на параметре структуре и функције јетре код болесника подвргнутих лапароскопским операцијама жучне кесе”, кандидата др Загора Д. Загорца 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

Доц. др Александар Цветковић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у
Крагујевцу за ужу научну област Хирургија, члан

Проф. др Драган Радовановић, редовни професор Медицинског факултета
Универзитета у Београду за ужу научну област Хирургија, члан

У Крагујевцу, август 2020. године