

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
У КРАГУЈЕВЦУ

15. 04. 2021		15. 04. 2021	
Српски језик	Српски језик	Српски језик	Српски језик
05	4334		

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

На седници Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу, одржаној 10.02.2021. године, одлуком број IV-03-90/25 формирана је Комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације под називом „Клиничка процјена утицаја стреса на јачину постоперативног бола код дјете предшколског узраста” кандидата др Маријане Каришик у следећем саставу:

1. Доц. др Невена Фолић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Педијатрија*, председник
2. Доц. др Јована Јоксимовић Јовић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Физиологија*, члан
3. Проф. др Биљана Миличић, ванредни професор Стоматолошког факултета Универзитета у Београду за ужу научну област *Медицинска статистика и информатика*, члан.

Комисија је прегледала и проучила докторску дисертацију кандидата др Маријане Каришик и подноси Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу следећи

ИЗВЕШТАЈ

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

Докторска дисертација кандидата др Маријане Каришић под називом „**Клиничка процјена утицаја стреса на јачину постоперативног бола код дјече предшколског узраста**”, урађена под менторством проф. др Татјане Вуловић, ванредног професора Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Хирургија, представља оригиналну научну студију која се бавила анализом утицаја премедијације мидазоламом на модулацију стресног одговора организма на хируршку процедуру, односно јачину постоперативног бола код деце предшколског узраста.

Хируршка процедура урушава у већој или мањој мери физиолошку равнотежу организма. Стрес је одговор организма на дејство фактора спољашње средине (стресора). У домену реализације хируршких процедура, стресори углавном делују удружено. На поменутом пољу може се говорити о емоционалним факторима (страх од непознатог, одвајање од родитеља, паника), болу, редукцији ефективног циркулишућег волумена, хипоксемији, хиперкапнији, промени рН крви, хируршким аспектима приступа, раној ткивној хипоксији, деструкцији ткива (гњечење ткива, поремећај локалне циркулације), продору микроорганизама у рану, уносу разних хемијских материја (лекова), гладовању, промени телесне температуре и слично. Одговор организма на дејство стресора огледа се у активацији читавог низа одбрамбених односно адаптационих (метаболичких, неуроендокриних, инфламаторних и психогених) механизма који су директно сразмерни интензитету, трајању и природи стимулуса који су их изазвали, а у циљу одржавања хомеостазе и поновног успостављања физиолошког баланса у организму.

Бол представља непријатно сензорно и емоционално искуство које је последица оштећења ткива. Хируршки бол припада типу акутног бола и представља реакцију нервног система на дејствујућу ноксу. Ноцицептор (рецептор за бол) реагује на болни наддражај, одакле се импулс преноси аферентним влакнима до хипоталамуса и стимулише хипоталамо-адrenalну осовину, а затим преко ње стимулише надбубрежну жлезду односно секрецију кортизола. Кортизол се сматра најзначајнијим медијатором одговора на стрес и његова концентрација у крви веома добро корелира са интензитетом стреса. За разлику од одраслих пацијената који имају способност манифеста бола, деца

се одликују ограниченом могућношћу њеног изражавања. Процена степена бола код деце зависи од њиховог узраста, нивоа развијености когнитивних и комуникационих вештина, претходних болних искустава и васпитних и социјалних околности у којима одрастају и врши се путем различитих клинички применљивих скала за мерење бола. Међутим, без обзира на узраст, хируршки приступ у процесу лечења педијатријског пацијента сматра се једним од најјачих и најзначајнијих стимулуса одговора организма и императивно захтева иницијални приступ на пољу спречавања развоја бола, али и адекватну процену и терапију истог како током саме процедуре, тако и у постоперативном току и опоравку детета.

Примена мидазолама у домену преоперативне припреме пацијента одликује се посебним значајем код педијатријских пацијената, обзиром на његово својство да доводи до антероградне амнезије. Поред тога што изазива и анксиолизу и седацију, олакшава и одвајање од родитеља, смањује вредност базалног метаболизма, а тиме и укупну количину потребног анестетика и олакшава увођење у анестезију. Новија истраживања су показала да мидазолам директно делује на хипоталамо-хипофизну осовину и инхибира секрецију кортизола.

Адекватно познавање места и улоге премедикације у домену редукције стресног одговора организма на хируршки приступ односно контроле степена постоперативног бола код деце предшколског узраста може бити од посебног значаја на пољу креирања стратегија за што адекватнији/пријатнији боравак деце након операције у хоспиталним условима, а тако и изостанак последица у њиховом даљем психичком развоју.

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

Прегледом доступне литературе прикупљене детаљним и систематским претраживањем биомедицинских база података „*Medline*“ и „*KoBSON*“, уз коришћење одговарајућих кључних речи: „*stress*“, „*pain*“, „*cortisol*“, „*surgery*“, „*premedication*“, „*preschool-aged children*“ нису пронађене студије сличног дизајна и методолошког приступа. Сходно наведеном, Комисија констатује да докторска дисертација кандидата др Маријане Каришик под називом „Клиничка процјена утицаја стреса на јачину постоперативног бола код дјече предшколског узраста“ представља резултат оригиналног научног рада.

2.3. Преглед остварених резултата рада кандидата у одређеној научној области

А. Лични подаци

Др Маријана Каришик је рођена 27.12.1971. године у Бијелом Пољу (Република Црна Гора). Након завршене основне школе и гимназије у Подгорици, завршила је Медицински факултет у Крагујевцу, а потом и Специјалистичке академске студије и Специјализацију из анестезиологије са реаниматологијом у Београду. Докторске академске студије, смер Експериментална и примењена физиологија са спортском медицином, уписала је 2009/10. године на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу. Положила је усмени докторски испит.

Од 2002. до 2017. године је радила, а потом поново од 2019. године ради у Институту за болести дјете Клиничког центра Црне Горе у Подгорици. Током 2013. године похађала је и успешно завршила курс за учитеља у збрињавању дисајног пута у Берну (Швајцарска). Маријана Каришик је такође била учесник семинара "Children's Hospital of Philadelphia: Pediatric Anesthesia and Intensive Care and Pediatric emergency conditions" у Салзбургу 2009. и 2014. године. У периоду од 2017. до 2019. године радила је у Универзитетској болници „Mater Dei” на Малти. Аутор је 17 оригиналних научноистраживачких радова, од којих су 5 са SCI листе. Учествовала је као предавач на бројним међународним научним скуповима и као инструктор на радним станицама у земљи и иностранству организованим од стране Европског удружења за збрињавање дисајног пута. Аутор је уџбеника „Практични водич кроз педијатријски дисајни пут” (енг. "Practical guide through paediatric airway") за енглеско говорно подручје.

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

1. **Karišik M**, Gligorović Barhanović N, Vulović T, Simić D. Postoperative pain and stress response: Does child's gender have an influence? Acta Clin Croat. 2019;58:274-280. **M23**
2. **Karišik M**. Simple, timely, safely? Laryngeal mask and pediatric airway. Acta Clin Croat. 2016;55(Suppl 1):55-61. **M23**
3. Vittinghoff M, Lönnqvist PA, Mossetti V, Heschl S, Simic D, Colovic V, Dmytriiev D, Hölzle M, Zielinska M, Kubica-Cielinska A, Lorraine-Lichtenstein E, Budić I, **Karisik M**, Maria BJ, Smedile F, Morton NS. Postoperative pain management in children: Guidance from the pain committee of the European Society for Paediatric

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

Сprovedено истраживање у потпуности је усклађено са пријављеном темом докторске дисертације. Наслов докторске дисертације и спроведеног истраживања се поклапају. Циљеви истраживања и примењена методологија одговарају одобреним у пријави тезе. Докторска дисертација др Маријане Каришић садржи следећа поглавља: Увод, Циљеви истраживања, Методологија истраживања, Резултати, Дискусија, Закључци и Литература. Написана је стилски и језички коректно, има 14 табела, 13 графика и 1 слику. Поглавље „Литература” садржи 152 цитиране библиографске јединице из иностраних и домаћих стручних публикација.

У уводном делу и теоретском разматрању, кандидат је на свеобухватан, јасан и прецизан начин, цитирајући релевантну литературу, изложио актуелна сазнања о појму стреса и стресора, физиолошким односно релевантним осталим показатељима стреса удруженим са, примарно, хируршком интервенцијом и њеним пратећим чиниоцима. Посебан аспект у поменутом домену чини осврт на педијатријску популацију, као и актуелна сазнања о месту и улози премедијације на пољу контроле степена постоперативног бола код поменуте групе пацијената.

У другом поглављу јасно су изложени и дефинисани циљеви истраживања који су у складу са одобреним приликом пријаве тезе и који обухватају анализу и утврђивање разлике у модулацији стресног одговора код премедицираних и непремедицираних пацијената предшколског узраста који су били подвргнути хируршкој интервенцији, односно верификацији разлике у интензитету постоперативног бола између поменутих група у зависности од врсте анестезиолошке процедуре.

Материјал и методологија рада су детаљно и прецизно формулисани и подударни су са наведеним приликом пријаве тезе. Истраживање је дизајнирано по типу рандомизираних кохортних проспективних студија у којој је учествовало 360 пацијената хоспитализованих у Институту за болести дјете Клиничког центра Црне Горе, старости од 3 до 6 година, ASA 1 (American Society of Anesthesiologist) класификације, оба пола, планираних за најчешће елективне хируршке процедуре код деце (херниектомије, орхидиопексије и циркумцизије). Испитаници су у првом делу истраживања били подељени у 2 групе: П група (n=150) и К група (n=150). П групу су чинили испитаници који су добили премедијацију мидазоламом, док К групу испитаници без

премедикације. Свака од група имала је по 5 подгрупа од по 30 учесника, у зависности од технике анестезије која је примењивана (балансирана анестезија, ТИВА - тотална интравенска анестезија, ВИМА (инхалациона анестезија), ТИВА+каудални блок, ВИМА+каудални блок). У другом делу истраживања, испитаници су били подељени у 2 групе: I група (n=30 дечака) и II група (n=30 девојчица). Испитаници обе групе, који су били једина деца у породици, добили су премедикацију и били су подвргнути балансираној анестезији по протоколу. За мерење постоперативног бола користила се Wong-Baker (Face) скала, 4 часа након завршетка операције у групама K и II и 2, 4, 8 и 12 часова након завршетка операције у групама I и II. Између осталих анализа, мерена је и вредност серумског кортизола, и то у 18 часова првог постоперативног дана код свих испитаника, док су за базалне вредности коришћене оне вредности серумског кортизола које су узорковане пре премедикације, у 8 часова ујутру истог дана. Степен задовољства родитеља дечака из I групе и девојчица из II групе лечењем и боравком њиховог детета у болници процењиван је применом "three point" скала: незадовољан, нити незадовољан нити задовољан, задовољан. За анализу резултата испитивања коришћени су одговарајући статистички тестови.

Резултати истраживања су разумљиви, систематично приказани и добро документовани табелама и графицима. Утврђено је да је премедикација мидазоламом удружена са редукацијом стресног одговора организма на хируршку стимулацију, као и нижим степеном постоперативног бола код деце предшколског узраста, без обзира на врсту анестезије и постоперативне аналгезије.

У поглављу „Дискусија“ детаљно су анализирани и објашњени резултати добијеног истраживања и упоређивани са доступним литературним подацима из исте области.

Коришћена литература је адекватна, у складу је са проблемом истраживања и наведена је на одговарајући начин.

На основу претходно изнетих чињеница, Комисија сматра да завршена докторска дисертација кандидата др Маријане Каришик под називом „Клиничка процјена утицаја стреса на јачину постоперативног бола код дјече предшколског узраста“, по обиму и квалитету израде одговара пријављеној теми дисертације.

2.5. Научни резултати докторске дисертације

Најзначајнији резултати истраживања су садржани у следећим закључцима:

- Примена премедијације мидазоламом код пацијената предшколског узраста удружена је са редукцијом стресног одговора организма на хируршку стимулацију, као и нижим интензитетом постоперативног бола, без обзира на врсту анестезије и постоперативне аналгезије.
- Премедицирани педијатријски пацијенти мушког пола одликују се присуством већег степена постоперативног бола у односу на девојчице истог, предшколског узраста.
- Како код премедицираних, тако и код непремедицираних пацијената регионална анестезија је најсигурнији и најефикаснији начин контроле бола и током операције као и у постоперативном периоду.
- Компликације приликом увођења у анестезију и након буђења из анестезије биле су веће код непремедицираних педијатријских пацијената предшколског узраста у односу на оне који су имали премедијацију мидазоламом.

2.6. Примењивост и корисност резултата у теорији и пракси

Добијени резултати истраживања дају оригиналан и значајан допринос бољем познавању места и улоге премедијације у домену редукције одговора организма на исти, односно снижења јачине постоперативног бола код деце предшколског узраста.

2.7. Начин презентирања резултата научној јавности

Резултати ове студије публиковани су као оригинално истраживање у часопису индексираном на SCI листи.

- **Karišik M, Gligorović Barhanović N, Vulović T, Simić D.** Postoperative pain and stress response: Does child's gender have an influence? *Acta Clin Croat* 2019;58:274-280. **M23**

ЗАКЉУЧАК

Комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације кандидата др Маријане Каришик под називом „Клиничка процјена утицаја стреса на јачину постоперативног бола код дјеце предшколског узраста” 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 Маријане Каришик, урађена под менторством проф. др Татјане Вуловић, ванредног професора Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Хирургија, представља оригинални научни допринос бољем познавању места и улоге, односно утицаја премедикације мидазоломом на модулацију стресног одговора организма на хируршку процедуру, као и јачину постоперативног бола код деце предшколског узраста.

Комисија са задовољством предлаже Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да докторска дисертација под називом **„Клиничка процјена утицаја стреса на јачину постоперативног бола код дјеце предшколског узраста”** кандидата др Маријане Каришик буде позитивно оцењена и одобрена за јавну одбрану.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

Доц. др Невена Фолић

Доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

за ужу научну област *Педијатрија*, председник

Невена Фолић

Доц. др Јована Јоксимовић Јовић

Доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

за ужу научну област *Физиологија*, члан

Јована Јоксимовић Јовић

Проф. др Биљана Миличић

Ванредни професор Стоматолошког факултета Универзитета у Београду за ужу

научну област *Медицинска статистика и информатика*, члан

Биљана Миличић

Крагујевац,

24.03.2021. године