

ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Република Србија - Универзитет у Нишу
Медицински факултет у Нишу

Пријемни број: 19. 06. 2018.			
Организац.	Број	Предмет	Вредност
06	6597		

ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ

Презиме, име једног родитеља и име	Марија Спиридона Кутлешић
Датум и место рођења	22.11.1962. Ниш

Основне студије

Универзитет	Универзитет у Нишу
Факултет	Медицински факултет
Студијски програм	медицина
Звање	доктор медицине
Година уписа	1981.
Година завршетка	1986.
Просечна оцена	9.03

Мастер студије, магистарске студије

Универзитет	Универзитет у Нишу
Факултет	Медицински факултет
Студијски програм	магистарске студије кардиологије
Звање	магистар медицинских наука
Година уписа	1992.
Година завршетка	1998.
Просечна оцена	

Научна област	медицина - кардиологија
Наслов завршног рада	Ефекат антихипертензивне терапије на криву дисоцијације оксигемоглобина мајке и фетуса у трудноћом изазваној хипертензији

Докторске студије

Универзитет	Универзитет у Нишу
Факултет	Медицински факултет
Студијски програм	медицина
Година уписа	
Остварен број ЕСПБ бодова	
Просечна оцена	

НАСЛОВ ТЕМЕ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Наслов теме докторске дисертације	ЕФЕКАТ РЕМИФЕНТАНИЛА НА ХЕМОДИНАМИКУ, МЕТАБОЛИЗАМ АДЕНОЗИНА И ОКСИДАТИВНИ СТРЕС ТОКОМ ЦАРСКОГ РЕЗА
Име и презиме ментора, звање	проф. др Светлана Павловић
Број и датум добијања сагласности за тему докторске дисертације	НСВ број 8/19-01-009/17-008 од 22.12.2017.

ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Број страна	198
Број поглавља	7
Број слика (шема, графикона)	15
Број табела	40
Број прилога	

**ПРИКАЗ НАУЧНИХ И СТРУЧНИХ РАДОВА КАНДИДАТА
који садрже резултате истраживања у оквиру докторске дисертације**

Р. бр.	Аутор-и, наслов, часопис, година, број волумена, странице	Категорија
1	<p>Kutlesic MS, Kutlesic RM, Mostic-Ilic T. Attenuation of cardiovascular stress response to endotracheal intubation by the use of remifentanil in patients undergoing Cesarean delivery. J Anesth 2016 Apr;30(2):274-83.</p> <p><i>Кратак опис садржине (до 100 речи)</i></p> <p>Упоредживани су ефекти лидокаина, директних вазодилататора, β адренергичких блокатора, α_2 адренергичких агониста, габапентина, магнезијума и ремифентанила на супримирање кардиоваскуларног стресног одговора породиље на ендотрахеалну интубацију и хируршку трауму током царског реза, у периоду од увода у анестезију до порођаја, када се дозе анестетика редукују да би се избегла неонатална респираторна депресија. Интравенски болус ремифентанила од 0,5-1 микрограма по килограму дат здравим породиљама непосредно пред увод у анестезију успешно супримира кардиоваскуларни стресни одговор на интубацију, без настанка хипотензије или брадикардије и без појаве неонаталне респираторне депресије. Код преекламптичних породиља дозу треба редуковати на 0,5 микрограма по килограму.</p>	M23 IF1.3
2	<p>Kutlesic MS, Kutlesic RM, Mostic-Ilic T. Magnesium in obstetric anesthesia and intensive care. J Anesth 2017;31(1):127-139.</p> <p><i>Кратак опис садржине (до 100 речи)</i></p> <p>Истраживана је улога магнезијума у интензивном лечењу и анестезији у акушерству. Коришћен на уводу у анестезију и настављен у виду инфузије интраоперативно у комбинацији са ремифентанилом, магнезијум смањује пресорни одговор породиље на интубацију и хируршку трауму, снижава потрошњу ремифентанила и супримира појаву опиоидима изазване хипералгезије и постоперативне дрхтавице.</p>	M23 IF 1.399
3	<p>Kutlešić S. Marija, Kutlešić M. Ranko, Ilić-Mostić Tatjana, Mostić Stanišić Danka. The effect of remifentanil on intubation conditions in patients undergoing caesarean delivery under general anesthesia: comparison of two dosing regimens. Facta Universitatis: Series Medicine and Biology, in press; DOI: 10.22190/FUMB180602005K</p> <p><i>Кратак опис садржине (до 100 речи)</i></p> <p>Упоредживани су ефекти два режима дозирања ремифентанила примењеног током царског реза у периоду од индукције у анестезију до екстракције детета и контроле без ремифентанила, на услове интубације, хемодинамски одговор на ендотрахеалну интубацију, као и на неонатални исход. Наш оригинални режим дозирања (ремифентанил дат у болусу 1μг/кг плус инфузија 0,15μг/кг/мин до завршетка инцизије коже) је обезбедио најбољи компромис између одличних услова интубације, смањења хемодинамског стресног одговора мајке на ендотрахеалну интубацију и избегавања неонаталне респираторне депресије.</p>	M52

НАПОМЕНА: уколико је кандидат објавио више од 3 рада, додати нове редове у овај део документа

ИСПУЊЕНОСТ УСЛОВА ЗА ОДБРАНУ ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ

Кандидат испуњава услове за оцену и одбрану докторске дисертације који су предвиђени Законом о високом образовању, Статутом Универзитета и Статутом Факултета.

ДА НЕ

Образложење

Кандидат је показала познавање правилне употребе стандардних методолошких поступака у извођењу научно-истраживачког рада, правилне анализе добијених резултата истраживања, употребе и тумачења стручне и научне литературе.

Специјалистички испит из Анестезиологије са реаниматологијом положила 1994. пред комисијом Војномедицинске академије у Београду, са одличним успехом. Од 1989. запослена на Клиници за гинекологију и акушерство Клиничког центра Ниш, одељење анестезије, има звање примаријуса.

Магистарску тезу “Ефекат антихипертензивне терапије на криву дисоцијације оксигемоглобина мајке и фетуса у трудноћом изазваној хипертензији” је одбранила 1998. на Медицинском факултету у Нишу.

Аутор научних радова објављених у часописима са рецензијом, категорије М 23 (четири), М 51

(два) и М 52 (два).

Предавач по позиву на анестезиолошким и кардиолошким конгресима са међународним учешћем, међународним курсевима прве категорије из области акушерске анестезије, као и на домаћим стручним састанцима. Аутор више радова презентованих на међународним конгресима и домаћим стручним састанцима из области акушерске анестезије.

Аутор је поглавља „Еклампсија“ у „Анестезија у акушерству“, уредник проф. др Татјана Илић Мостић, издавач Медицински факултет Београд, 2016., званични уџбеник за последипомску и специјалистичку наставу Медицинског факултета Београд и коаутор три поглавља у истом уџбенику.

Члан је Српског лекарског друштва - Секције за анестезиологију са реаниматологијом, Удружења акушерских анестезиолога - ОАА (Obstetrics Anaesthetists Association), Европског удружења за анестезију (European Society for Anaesthesia - ESA) и Тима Клиничког центра Ниш за превенцију, дијагностику и терапију венског тромбоемболизма.

ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Кратак опис појединих делова дисертације (до 500 речи)

У УВОДУ докторске дисертације кандидат је јасно и свеобухватно изложила актуелна сазнања и проблеме извођења опште ендотрахеалне анестезије током царског реза. Како анестетици које породиља прими пролазе плаценту и могу депримирати виталност неонатуса, дозе анестетика у периоду од увода у анестезију до рађања неонатуса се редукују. Ово повећава ризик од интраоперативне будности породиље и појачаног неуроендокриног одговора на оперативни стрес, са тешким компликацијама. Решење би могла бити примена ремифентанила, синтетског опиоида са ултра-кратким дејством. Дат је детаљан преглед фармакокинетских и фармакодинамских својстава лека, као и клиничких искустава његове примене. Посебно поглавље се бави проблемом повећаног оксидативног стреса и метаболизма аденозина у трудноћи и порођају.

На основу уоченог научног проблема утврђени су ЦИЉЕВИ ИСТРАЖИВАЊА и дефинисане научне хипотезе. Кључни циљ истраживања био је да се утврди да ли ремифентанил, у дозама примењеним у овом раду, може супримирати хемодинамски одговор породиље на оперативни стрес и смањити продукцију слободних радикала, а без негативног утицаја на респираторну функцију и виталност новорођенчета.

У поглављу ИСПИТАНИЦЕ И МЕТОДЕ детаљно је описана процедура примењеног метода анестезије, начин прикупљања података и методе обраде добијених резултата. Овом проспективном рандомизираним студијом је обухваћено 77 породиља код којих је порођај довршен елективним царским резом на Клиници за гинекологију и акушерство Клиничког центра Ниш. Групу А је чинила 31 породиља која је примила болус ремифентанила настављен инфузијом до завршетка реза коже, групу Б 27 породиља које су примиле само болус ремифентанила, групу Ц, контролну, 19 породиља код којих је анестезија извођена на уобичајен начин, без ремифентанила. На Институту за биохемију Медицинског факултета Ниш је вршено одређивање нивоа оксидативног стреса и метаболизма аденозина у крви породиља и умбиликалној крви.

РЕЗУЛТАТИ истраживања су систематично приказани и документовани табелама, графиконима и сликама, на веома прегледан и разумљив начин. У спроведеном истраживању је утврђено да начин дозирања ремифентанила болус плус инфузија у највећој мери смањује хемодинамски одговор на оперативни стрес, уз обезбеђивање одличних услова интубације и значајно смањење потрошње анестетика, као и липидне пероксидације, а да при томе не утиче негативно на неонатални исход, што је од пресудне важности.

У поглављу ДИСКУСИЈА добијени резултати су анализирани и на адекватан начин, објашњени и поткрепљени научним и стручним чињеницама из досадашњих истраживања. Појединачно су образложени и јасно продискутовани резултати за сваки од постављених циљева и извршена компарација добијених резултата са резултатима других аутора.

На основу добијених резултата овог истраживања прецизно и концизно су изнесени ЗАКЉУЧЦИ

који дају јасне одговоре на постављене циљеве. Ово истраживање је показало да специфична фармакокинетика ремифентанила омогућава његову примену у периоду царског реза до рађања неонатуса, а да оргинални начин његовог дозирања примењен у овом раду даје позитивне хемодинамске и антиоксидантне ефекте не угрожавајући при томе безбедност неонатуса.

Поглавље ЛИТЕРАТУРА садржи 328 референци, новијег датума и углавном страних аутора.

ВРЕДНОВАЊЕ РЕЗУЛТАТА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Ниво остваривања постављених циљева из пријаве докторске дисертације (до 200 речи)

Наведена докторска дисертација представља оригиналан и самосталан научно-истраживачки рад из области акушерске анестезије. Наслов тезе се у потпуности подудара са садржајем спроведеног. Одабрани циљеви истраживања, као и методологија, дати у образложењу теме приликом пријаве теме, остали су непромењени током научно-истраживачког рада.

Дисертација је урађена по свим принципима научно-истраживачког рада, са добро дефинисаним циљевима, адекватном методологијом и закључцима који су у складу са постављеним циљевима. Написана је јасним и прецизним стилем, на 198 страна и према препорукама Наставно-научног већа Медицинског факултета у Нишу. Састоји се из 7 поглавља под насловима: Увод, Циљеви истраживања, Испитанице и методе, Резултати, Дискусија, Закључак и Литература. Документација докторске дисертације садржи 40 табела, 9 слика, 6 графикана и 328 литературних навода у вези са темом истраживања.

Комисија сматра да завршена докторска дисертација др Марије Кутлешић по обиму и квалитету израде у потпуности одговара пријављеној теми дисертације.

Вредновање значаја и научног доприноса резултата дисертације (до 200 речи)

Традиционални начин извођења опште анестезије током царског реза у периоду до рађања неонатуса, са редуковањем доза анестетика у циљу превенције развоја неонаталне респираторне депресије, може довести до озбиљних кардио- и цереброваскуларних компликација код породиље. Ремифентанил, високо потентни опиоидни аналгетик ултра-кратког дејства би могао бити лек избора за период када је потребан интензиван аналгетски ефекат без продуженог деловања.

Значај овог истраживања се огледа у креирању режима дозирања ремифентанила у периоду од увода у анестезију до порођаја (болус ремифентанила непосредно пре увода у анестезију, настављен инфузијом, која се прекида по начињеној инцизији коже), који је успешно супримирао хемодинамски одговор породиље на интубацију и оперативну трауму, обезбедио одличне услове интубације, смањио потребне дозе анестетика, а тиме и могућност њихових негативних нузефеката, смањио ниво липидне пероксидације и у крви породиље и у умбиликалној крви, а да при томе, за разлику од искустава других аутора који су користили другачије режиме дозирања, није угрозио неонатални исход.

Оцена самосталности научног рада кандидата (до 100 речи)

Претраживањем биомедицинских база података (*Medline* и *CoBSON*), уз коришћење одговарајућих кључних речи (*Anesthesia, Obstetrical; Caesarean section; Remifentanyl; Awareness; Hemodynamics; Stress, Neuroendocrine; Intubation, Endotracheal; Oxidative Stress; Malondialdehyde; Lipide Peroxidation; AOPP; Xanthine Oxidase; Catalase; Adenosine Deaminase*) нисмо наишли на студију идентичног дизајна, са оваквим режимом дозирања ремифентанила и са проценом утицаја ремифентанила на оксидативни стрес током царског реза.

На основу наведеног, Комисија констатује да докторска дисертација кандидата др Марије Кутлешић под називом “Ефекат ремифентанила на хемодинамику, метаболизам аденозина и оксидативни стрес током царског реза” представља резултат оригиналног научног рада са значајним доприносом у области акушерске анестезије.

ЗАКЉУЧАК (до 100 речи)

На основу изнетих чињеница, Комисија доноси следећи закључак:


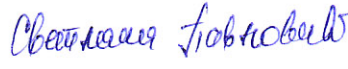

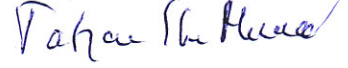
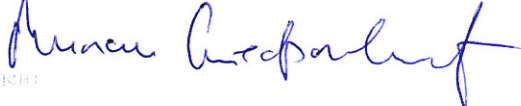
Докторска дисертација кандидата др Марије Кутлешић под називом “Ефекат ремифентанила на хемодинамику, метаболизам аденозина и оксидативни стрес током царског реза” је врло актуелна и у складу са савременом литературом, представља оригиналан и научно заснован истраживачки рад из области акушерске анестезије, са савременим и систематизованим методолошким приступом, јасном интерпретацијом добијених резултата и прецизно изведеним закључцима који дају одговоре на постављене циљеве истраживања.

Комисија у наведеном саставу позитивно оцењује израђену докторску дисертацију и предлаже Наставно-научном већу Медицинског факултета у Нишу да усвоји позитивну оцену ове докторске дисертације и покрене поступак за јавну одбрану дисертације.

КОМИСИЈА

Број одлуке ННВ о именовану Комисије 10-3087-3

Датум именовања Комисије 28.3.2018.

Р. бр.	Име и презиме, звање	Потпис
1.	проф. др Гордана Коцић медицина <small>(Научна област)</small> Медицински факултет Ниш <small>(Установа у којој је запослен)</small>	председник 
2.	проф. др Светлана Павловић медицина <small>(Научна област)</small> Медицински факултет Ниш <small>(Установа у којој је запослен)</small>	ментор, члан 
3.	проф. др Душица Симић медицина <small>(Научна област)</small> Медицински факултет Београд <small>(Установа у којој је запослен)</small>	члан 
4.	проф. др Татјана Мостић-Илић медицина <small>(Научна област)</small> Медицински факултет Београд <small>(Установа у којој је запослен)</small>	члан 
5.	доцент др Милан Стефановић медицина <small>(Научна област)</small> Медицински факултет Ниш <small>(Установа у којој је запослен)</small>	члан 

Датум и место:

Ниш