

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА

Датум пријаве	24.05.19
Серија	05 6656 11-1
Број	

**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-03-385/19 формирана је Комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације под називом „**Функционално испитивање концентрата тромбоцита припремљених из „buffy coat“-а**” кандидата Небојше Ваџића, у следећем саставу:

1. **Проф. др Владимир Јаковљевић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Физиологија*, председник;
2. **Доц. др Светлана Ђукић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Интерна медицина*, члан;
3. **Доц. др Миодарг Вучић**, доцент Медицинског факултета Универзитета у Нишу за ужу научну област *Интерна медицина-хематологија*, члан;

Комисија је прегледала и проучила докторску дисертацију кандидата Небојше Ваџића 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 Небојше Вацића под називом „Функционално испитивање концентрата тромбоцита припремљених из „*buffy coat*“-а”, урађена под менторством проф. др Небојше Анђелковића, ванредног професора Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина, представља оригиналну научну студију која се бави испитивањем концентрата тромбоцита добијених издвајањем из “*buffy coat*”-а.

Тромбоцити представљају компоненту добијену из јединице целе крви (припремом из плазме богате тромбоцитима (*platelet rich plasma* - PRP) или “*buffy-coat*”-а (слој леукоцита и тромбоцита, настао после седиментације еритроцита) или тромбоцитаферезном процедуром помоћу аутоматског сепаратора крвних ћелија (аферезни тромбоцити). Најчешће се примењује у лечењу хематолошких болести, код пресађивања коштане сржи и других органа, у лечењу кардиохируршких болесника и при гастроинтестиналним крварењима.

Тромбоцити нормално у организму учествују у примарној хемостази, мада су значајни у свим фазама коагулације (хемостаза се одвија у четири велике фазе: васкуларна фаза, формирање „тромбоцитног чепа“, формирање фибринског угрушка, лиза угрушка). Данас у свим развијеним земљама света, укључујући и нашу, концентрати тромбоцита се припремају уклањањем “*buffy-coat*” слоја. Тромбоцити се чувају у посебним пластичним кесама за складиштење које омогућавају транспорт кисеоника, на температури од $22\pm 2^{\circ}\text{C}$ уз константно мешање на хоризонталном агитатору (приближно 70 циклуса/мин) најдуже 5 дана. Рок чувања се може продужити до седам дана применом неке од метода инактивације патогена у концентрате тромбоцита.

Постизање позитивног ефекта трансфундованих тромбоцита свакако да значајним делом зависи и од квалитета припремљеног продукта. Добијање концентрата тромбоцита је метод условљен великим бројем варијабила које појединачно или удружено могу имати сигнификантан утицај на квалитет коначног производа. Стандардизацију препарата концентрованих тромбоцита је веома тешко извршити. На принос тромбоцита утичу

следећи фактори: карактеристике даваоца, процедура узимања крви, процесирање крви, чување концентрата тромбоцита пре издавања.

Резултати истраживања показују да концентрати тромбоцита припремљени из јединица целе крви добровољних давалаца издвајањем из „*buffy coat*“-а задржавају све карактеристике одређене Препорукама за припрему, употребу и обезбеђење квалитета компонената крви Савета Европе, те се могу безбедно применити у рутинској трансфузиолошкој пракси током целог периода складиштења.

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: „*platelets*“, „*aggregation*“, „*quality*“, „*platelet function*“, „*buffy coat*“ и „*platelet concentrate*“, нису пронађене студије сличног дизајна и методолошког приступа. Сходно наведеном, Комисија констатује да докторска дисертација кандидата Небојше Вацића под називом „Функционално испитивање концентрата тромбоцита припремљених из „*buffy coat*“-а“ представља резултат оригиналног научног рада.

2.3. Преглед остварених резултата рада кандидата у одређеној научној области

А. Лични подаци

Небојша Вацић је рођен 11.06.1964. године у Нишу, Србија. Завршио основну школу „Ратко Вукићевић“ и средњу медицинску школу „Др Мленко Хаџић“ у Нишу. Вишу медицинску школу завршио у Ћуприји, а Основне струковне студије као и специјалистичке струковне студије завршио на Медицинском факултету Универзитета у Нишу. Основне академске студије - Оперативно примењени менаџмент завршио на Факултету за менаџмент малих и средњих предузећа у Београду. Мастер академске студије - Менаџмент у здравству завршио на Факултету за примењени менаџмент, економију и финансије „МЕФ,- Београд, Универзитета Привредна академија Нови Сад..

Кандидат је аутор више оригиналних научних радова и први аутор у једном раду објављеном у часопису индексираним на *SCI* листи. Резултати рада наведени под редним

бројем 1 саставни су део докторске дисертације, чиме је кандидат испунио услов за одбрану докторске дисертације.

У истраживању под називом „Biochemical and functional quality assessment of platelet concentrates“ у коме је кандидат први аутор представљен је део резултата саме докторске дисертације. Циљ овог истраживања је био испитати квалитет концентрата тромбоцита добијених издвајањем из *“buffy coat”*-а и издвојити факторе који доприносе побољшању квалитета и стандардизацији концентрата тромбоцита. Испитивање је обухватило укупно 80 концентрата тромбоцита издвојених из *“buffy coat”*-а према стандардној процедури припреме у Заводу за трансфузију крви у Нишу. Број тромбоцита, посматрани биохемијски параметри и функција тромбоцита се статистички значајно мењају током периода складиштења. У циљу побољшања квалитета концентрата тромбоцита важно је складиштити концентрате тромбоцита у прописаним условима, променити врсту кесе за складиштење концентрата тромбоцита и користити адитивни раствор за чување тромбоцита уместо плазме. Резултати овог истраживања су публиковани у часопису категорије **M23** (Vojnosanitetski pregled. 2018; doi: 10.2298/VSP180226059V)

У студији под називом „Comparison of pharmacodynamic properties of three different aspirin formulations in patients with stable coronary disease“ циљ је био одредити степен инхибиције агрегације тромбоцита методом импедантне агрегометрије код пацијената који су узимали различите препарате ацетилсалицилне киселине у дози од 100 mg дневно. Различити препарати ацетилсалицилне киселине посматрани у овом испитивању показују лабораторијски значајно различиту ефикасност на функцију тромбоцита мерену методом импедантне агрегометрије. Резултати овог истраживања су публиковани у часопису категорије **M23** (Vojnosanitetski pregled. 2018; doi: 10.2298/VSP180110034A)

У истраживању под називом „Evaluation of the anticoagulant effect of vitamin K antagonists in patients with non-valvular atrial fibrillation“ циљ је био утврдити ефикасност терапије антагонистима витамина К код пацијената са невалвуларном атријалном фибрилацијом и издвојити факторе који утичу на квалитет антикоагулантног ефекта ових лекова. Најзначајнији предиктори лошије ефикасности антагониста витамина К су пол, артеријска хипертензија, дијабетес, употреба амиодарона и антиромбоцитних лекова (аспирин, клопидогрел). У циљу унапређења квалитета примене и мониторинга антикоагулантне терапије антагонистима витамина К неопходна је правилна едукација и

боља сарадња са пацијентима, али и успешна интердисциплинарна сарадња са клиничким лекарима. Резултати овог истраживања су публиковани у часопису категорије **M23** (Vojnosanitetski pregled. 2018; doi: 10.2298/VSP181214008S).

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

1. **Vacić N**, Antić A, Stanojković Y, Vučić M, Lazarević M. Biochemical and functional quality assessment of platelet concentrates. Vojnosanitetski pregled. 2018; doi: 10.2298/VSP180226059V.
2. Antić A, Stanojković Z, Vučić M, Lazarević M, **Vacić N**. Comparison of pharmacodynamic properties of three different aspirin formulations in patients with stable coronary disease. Vojnosanitetski pregled. 2018; doi: 10.2298/VSP180110034A.
3. Stanojković Z, Antić A, Balint B, Todorović M, Vučić M, **Vacić N**, Lazarević M. Evaluation of the anticoagulant effect of vitamin K antagonists in patients with non-valvular atrial fibrillation. Vojnosanitetski pregled. 2018; doi: 10.2298/VSP181214008S.

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

Сprovedено истраживање у потпуности је усклађено са пријављеном темом докторске дисертације. Циљеви истраживања и примењена методологија идентични су са одобреним у пријави тезе. Докторска дисертација Небојше Вацића садржи следећа поглавља: Увод, Хипотезе и циљеви истраживања, Материјал и методе, Резултати, Дискусија, Закључци и Литература. Написана је на 139 страна и има 87 табела, 7 графикана и 21 слику. Поглавље Литература садржи 104 цитиране библиографске јединице из иностраних и домаћих стручних публикација.

У уводном делу и теоретском разматрању, кандидат је на свеобухватан, јасан и прецизан начин и цитирајући релевантну литературу изложио актуелна сазнања о продукцији, структури, рецепторима, секрецији и функцији тромбоцита. Такође, објашњени су тестови за испитивање поремећаја хемостазе, припрема концентрата тромбоцита, складиштење тромбоцита, а дитивни раствор за чување тромбоцита и контрола квалитета концентрата тромбоцита.

Циљеви и хипотезе истраживања јасно су изложени и дефинисани у складу са одобреним приликом пријаве тезе. Кандидат је у свом раду намеравао да испита квалитет концентрата тромбоцита добијених издвајањем из „*buffy coat*”-а одређивањем хематолошких параметара (број тромбоцита, број резидуалних леукоцита и еритроцита), гасних анализа и рН првог, трећег и петог дана складиштења.

Материјал и методологија рада су детаљно и прецизно формулисани и подударaju се са одобреним приликом пријаве тезе. Истраживање је дизајнирано као експериментална студија на материјалу хуманог порекла *in vitro*. Да би се реализовало истраживање добијена је сагласност Етичког одбора Клиничког центра у Нишу и Завода за трансфузију крви Ниш. Истраживање је обухватило испитивање квалитета 80 концентрата тромбоцита припремљених у Заводу за трансфузију крви у Нишу, према стандардној процедури припреме тромбоцита из „*buffy coat*”-а. Концентрати тромбоцита припремљени су из јединица целе крви добровољних давалаца крви оба пола, нереактивних на маркере трансмисивних болести, уредних лабораторијских и хематолошких параметара, који нису узимали антиагрегацијске лекове уназад 7 дана од давања крви.

Резултати истраживања су систематично приказани и добро документовани табелама (укупно 87) и графиконима (укупно 7). Показано је да концентрати тромбоцита припремљени из јединица целе крви добровољних давалаца издвајањем из „*buffy coat*”-а задржавају све карактеристике одређене Препорукама за припрему, употребу и обезбеђење квалитета компонената крви Савета Европе, те се могу безбедно применити у рутинској трансфузиолошкој пракси током целог периода складиштења. Постоји статистички значајан пад хематолошких параметара (број еритроцита, леукоцита и тромбоцита) и пад рН, као обавезних параметара контроле квалитета, али се њихове вредности све до краја складиштења налазе изнад задатих критеријума Препорука Савета Европе. Постоји статистички значајан пад pO_2 и pCO_2 , што је последица повећане гасне пермеабилности пластичних кеса у којима се чувају концентрати тромбоцита.

У поглављу „Дискусија“ детаљно су објашњени резултати истраживања, тако што је појединачно образложене промене праћених параметара у концентратиома тромбоцита.

На основу претходно изнетих чињеница, Комисија сматра да завршена докторска дисертација кандидата Небојше Вацића под називом „Функционално испитивање

концентрата тромбоцита припремљених из „*buffy coat*“-а”, по обиму и квалитету израде у потпуности одговара пријављеној теми дисертације.

2.5. Научни резултати докторске дисертације

На основу резултата истраживања могу да се изведу закључци функција тромбоцита мерена кроз њихову агрегацију опада током складиштења, и то статистички значајније додавањем веће концентрације агониста, али се све до петог дана уочава очувана функција тромбоцита, која је довољна да доведе до позитивног исхода трансфузије. У циљу побољшања квалитета концентрата тромбоцита неопходно је складиштити финални продукт под прописаним условима, променити врсту пластичне кесе за складиштење тромбоцита и увести адитивни раствор за чување тромбоцита, уместо плазме која се стандардно користи.

2.6. Примењивост и корисност резултата у теорији и пракси

Добијени резултати истраживања дају оригиналан и битан допринос праћењу квалитета концентрата тромбоцита током складиштења и сазнања о безбедности и ефикасности примене ових препарата.

2.7. Начин презентирања резултата научној јавности

Резултати ове студије публиковани су као оригинално истраживање у часопису индексираном на SCI листи (категорија M23).

1. **Vacić N, Antić A, Stanojković Y, Vučić M, Lazarević M.** Biochemical and functional quality assessment of platelet concentrates. *Vojnosanitetski pregled*. 2018; doi: 10.2298/VSP180226059V. **M23**

ЗАКЉУЧАК

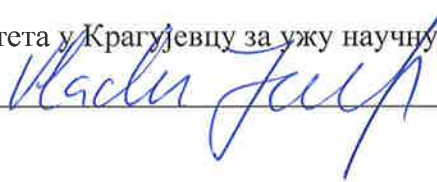
Комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације кандидата Небојше Вацића под називом „Функционално испитивање концентрата тромбоцита припремљених из „buffy coat“-а” сматра да је истраживање у оквиру тезе базирано на актуелним сазнањима и валидној методологији и да је прецизно и адекватно постављено и спроведено.

Комисија сматра да докторска дисертација кандидата Небојше Вацића, под менторством проф. др Небојше Анђелковића, представља оригинални научни допринос у испитивању примене концентрата тромбоцита.

Комисија са задовољством предлаже предлаже Наставно-научном већу Факултета Медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да докторска дисертација под називом „Функционално испитивање концентрата тромбоцита припремљених из „buffy coat“-а“, кандидата Небојше Вацића буде позитивно оцењена и одобрена за јавну одбрану.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ:

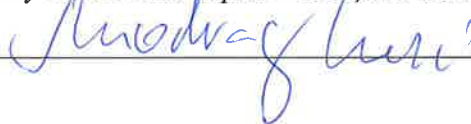
Проф. др Владимир Јаковљевић, редовни професор Факултета медицинских наука
Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Физиологија*, председник



Доц. др Светлана Ђукић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у
Крагујевцу за ужу научну област *Интерна медицина*, члан



Доц. др Миодарг Вучић, доцент Медицинског факултета Универзитета у Нишу за
ужу научну област *Интерна медицина-хематологија*, члан



У Крагујевцу, 16.05.2019. године