

**УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ**  
**ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА**  
**КРАГУЈЕВАЦ**  
**НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ**

**ПРЕДМЕТ:**  
**ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ЗАВРШЕНЕ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ**

**1. ОДЛУКА НАСТАВНО-НАУЧНОГ ВЕЋА ФАКУЛТЕТА МЕДИЦИНСКИХ  
НАУКА УНИВЕРЗИТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ**

Одлуком Наставно-научног бр. 01-2798/3-21 од 26.03.2014. год. формирана је комисија за оцену завршене докторске дисертације др Милоша Нововића под називом: **„Предикција морталитета „неизмереним анјонима“ код критично оболелих болесника”** у саставу:

**1. Проф. др Маја Шурбатовић**, редовни професор Медицинског факултета Универзитета одбране у Београду ВМА, за ужу научну област Анестезиологија и интензивно лечење, председник;

**2. Проф. др Драган Миловановић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Фармакологија и токсикологија, члан;

**3. Проф. др Владимир Јаковљевић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Физиологија, члан;

Комисија је прегледала и проучила докторску дисертацију др Милоша Нововића и подноси Наставно-научном већу Факултета медицинских наука у Крагујевцу следећи:

## **ИЗВЕШТАЈ**

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

Докторска дисертација др Милоша Нововића под називом: „**Предикција морталитета „неизмереним анјонима“ код критично оболелих болесника,**“ представља ретроспективну студију која испитује да ли су конвенционалне ацидо-базне варијабле повезане са морталитетом критично оболелих пацијената у јединици интензивне неге, као и предикцију морталитета „неизмереним анјонима“ одређиваним помоћу снажне јонске разлике и снажног јонског гапа, на субпопулацији критично оболелих болесника који захтевају механичку вентилацију. Узимајући у обзир контрадикторне резултате из литературе, постоји непоузданост по прогностичкој корисности неких од изведених ацидо-базних варијабли, тако да се доводи у питање њихов биолошки значај.

Истраживање прогностичког значаја неизмерених анјона у овој субпопулацији критично оболелих пацијената помоћи ће у бољој идентификацији пацијената са лошијом прогнозом, као и у идентификацији ацидо-базних поремећаја који се стандардном интерпретацијом варијабли метаболичког статуса не могу открити.

Кандидат на почетку даје дефиниције свих релевантних појмова.

Докторска дисертација је веома прецизно и јасно урађена, циљ и методологија истраживања добро су дефинисани, тако да резултати могу да буду примењени у пракси секундарне и терцијарне здравствене заштите.

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

Детаљним претраживањем и прегледом литературе као и систематским претраживањем биомедицинских база података, утврђено је да до сада у клиничкој пракси

није спроведена студија у којој је вршена предикција морталитета „неизмереним анјонима“, искључиво на субпопулацији критично оболелих болесника који су захтевали механичку вентилацију. Такође, утврђено је да на овој субпопулацији критично оболелих пацијената није евалуирана корисност базног дефицита у процени стварних вредности серумских лактата. На основу тога Комисија констатује да урађена докторска дисертација **„Предикција морталитета „неизмереним анјонима“ код критично оболелих болесника ”** је резултат оригиналног научног рада кандидата Милоша Нововића у области Анестезиологије и интензивног лечења.

### **2.3. Преглед остварених резултата рада кандидата у одређеној научној области**

Кандидат, др Милош Нововић уназад 7 година свакодневно је радио са пацијентима на одељењу Анестезије и реанимације Опште болнице Пријепоље, као клинички лекар и специјализант анестезиологије, реаниматологије и интензивне терапије. Тренутно је на обављању специјалистичког стажа у Општој болници Ужице. Аутор је 4 научна рада из области Интензивне терапије, од чега су 2 објављена у часописима са „SCI“ листе. Академске докторске студије уписао је школске 2008/09 год., а усмени докторантски испит положио је септембра 2011 год.

На основу свог рада до сада је објавио:

#### **Радови штампани у целини у часописима међународног значаја**

1. **Милош Нововић**, Весна Топић. Испитивање повезаности између параметара гасних анализа артеријске и венске крви код болесника са акутном егзацербацијом хроничне опструктивне болести плућа. **Srp Arh Celok Lek.** 2012;140(7-8):436-440. **M23**

2. **Милош Нововић**, Филип Жунић, Марија Јанковић, Јасна Јевђић. Usefulness of base deficit in an assessment of serum lactate levels in critically ill patients on mechanical ventilation. **Ser J Exp Clin Res** 2013;14(4):169-173. **M52**

3. **Милош Нововић**, Јасна Јевђић. Prediction of mortality with unmeasured anions in critically ill patients on mechanical ventilation. **Vojnosanit pregl.** 2014; October vol.71. In press 2014.

**M23**

**Радови публиковани у сажетку зборника националног скупа:**

**Милош Нововић.** Интерпретација гасних анализа у дијагностици једноставних поремећаја ацидо-базног статуса кроз приказе случајева. 33 Сабор лекара југозападне Србије и северне Црне Горе 2011; 80. **M64**

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

Завршена докторска дисертација је у потпуности испунила обим пријављене теме, одговорила на све постављене циљеве и хипотезе истраживања адекватно а квалитет података, резултата, интерпретације и израда комплетне дисертације је на задовољавајућем нивоу.

Наслов одобрене докторске дисертације и урађеног истраживања се поклапају. Одобрени циљеви истраживања и постављени циљеви у раду остали су у највећој мери исти. Примењена методологија истраживања идентична је са одобреном. Ова докторска дисертација је написана на 101 страни.

Поред насловне стране и садржаја, дисертација садржи следећа поглавља: 1. Увод (20 страна) 1.1. Примена традиционалних ацидо-базних варијабли у интерпретацији метаболичког статуса критично оболелих (7 страна) 1.2. Ацидо-базни поремећаји код критично оболелих (6 страна), 1.3. Физичко-хемијски приступ у анализи ацидо-базног статуса критично оболелих пацијената (6 страна), 1.4. Прогностички значај АРАСНЕ II скора у ЈИЛ (1 страна), 2. Циљеви рада (1 страна), 3. Хипотезе студије (1 страна), 4. Материјал и метод (5 страна), 5. Резултати (37 страна) 5.1. Клиничке и демографске карактеристике испитаника укључених у студију, значајност разлике (27 страна), 5.2. Улога базног дефицита у предикцији вредности серумских лактата (2 стране), 5.3. Дистрибуција најчешћих узрока метаболичке ацидозе (1 страна), 5.4. Улога испитиваних варијабли као

предиктора преживљавања критично оболелих болесника (7 страна), 5. Дискусија (23 стране), 6. Закључци (2 стране), 7. Литература (9 страна).

Рад садржи 30 табела и 38 графикана, а у поглављу Литература цитирано је 87 библиографских јединица из домаћих и иностраних стручних публикација.

У уводном делу, кандидат је добро дефинисао научни, медицински и друштвени значај проблема због којег је спроведено истраживање. Прецизно су дефинисане традиционалне ацидо-базне варијабле које се рутнски користе у свакодневном раду са критично оболелим болесницима, као и њихов значај у интерпретацији и дијагностици основних и комплексних ацидо-базних поремећаја. У делу ацидо-базни поремећаји код критично оболелих, кандидат даје дефиниције, етиологију, класификацију, дијагностичке критеријуме на основу параметара гасних анализа, повезаност типа метаболичког поремећаја и исхода лечења, као и ограничења традиционалног приступа у идентификацији и квантификавању метаболичких поремећаја. У делу физичко-хемијски приступ у анализи ацидо-базног статуса критично оболелих болесника, кандидат детаљно описује алтернативни математички модел за евалуацију ацидо-базних поремећаја, који је базиран на физичко-хемијским принципима. Прецизно су описане све варијабле овог модела, као и начин на који се израчунавају „неизмерени анјони“ помоћу очигледне и ефективне снажне јонске ралике. Кандидат је се осврнуо и на преглед литературе у којој је приказана употреба овога модела на различитим популацијама болесника. Посебан део се односи на употребу АРАСНЕ II скала у јединицама интензивног лечења и његов прогностички значај.

Материјал и методологија рада, подударни са наведеним у пријави дисертације, презентовани су на одговарајући начин и врло прецизно. Студија је изведена на популацији од 142 критично оболела пацијента којима је била неопходна механичка вентилација, старости између 18 и 87 година. Начини селектовања испитаника за студију детаљно су и јасно описани. За извођење ове студије добијена је сагласност етичког одбора Клиничког центра у Крагујевцу, бр. 029372.

Циљеви рада су јасно дефинисани. Кандидат је у свом истраживању намеравао да испита: да ли су конвенционалне ацидо-базне варијабле повезане са морталитетом критично оболелих пацијената у јединици интензивне неге; да ли су SID/SIG бољи предиктори морталитета од конвенционалних ацидо-базних варијабли, као и да одреди све

значајне предиктивне факторе ацидо-базне равнотеже за 28-дневни морталитет у Јединици интензивне неге.

Резултати истраживања систематично су приказани и добро документовани са 30 табела и 38 графикона. У поглављу дискусија, анализирани су добијени резултати и поређени са литературним подацима из ове области. Коментари добијених резултата су језгровити, а начин приказивања података чини их прегледним и разумљивим.

На основу претходно изнетих чињеница, Комисија сматра да завршена докторска дисертација у наслову **„Предикција морталитета „неизмереним анјонима“ код критично оболелих болесника”** по обиму и квалитету израде у потпуности одговара пријављеној теми дисертације.

## 2.5. Научни резултати докторске дисертације

Најзначајнији резултати истраживања садржани су у следећим закључцима:

- Хиперлактатемија је уобичајен налаз на субпопулацији критично оболелих болесника који захтевају механичку вентилацију. Стандардни базни ексцес није адекватан маркер стварних вредности серумских лактата, тако да се на основу овог параметра не може предвидети присуство лактатне ацидозе код критично оболелих болесника који захтевају механичку вентилацију.
- Велики проценат болесника са нормалним вредностима стандардног базног ексцеса, рН, бикарбоната и анјонског гапа, имао је неке од метаболичких абнормалности које нису детектоване традиционалним ацидо-базним варијаблама. На основу тога закључено је да традиционални приступ није довољан у идентификацији окултних и комплексних ацидо-базних поремећаја. Такође, наведене варијабле се нису показале као поуздани предиктори исхода лечења критично оболелих болесника.

- Анјонски гап коригован за вредности албумина је идентификовао већи број болесника са метаболичким алтерацијама него остале традиционалне ацидо-базне варијабле. Међутим, слично осталим традиционалним параметрима, није се показао као адекватан предиктор исхода лечења.
- Снажни јонски гап је идентификовао највећи проценат метаболичких алтерација. Заједно са APACHE II скором, SIG је се показао као најбољи предиктор исхода лечења критично оболелих болесника на механичкој вентилацији.

## **2.6. Применљивост и корисност резултата у теорији и пракси**

Добијени резултати доприносе значајно бољем разумевању и од великог су научног и практичног значаја у области ацидо-базне равнотеже код критично оболелих пацијената који захтевају механичку вентилацију. SIG ацидоза са нормалним SBE, може бити рани индикатор ткивне хипоперфузије и снабдевања кисеоником. Да би се успоставила правремена дијагноза и предузеле адекватне терапијске мере, неопходно је израчунати неизмерене анјоне помоћу физичко-хемијског приступа (SIG).

Обзиром да у нашој земљи не постоје студије које су се бавиле овом проблематиком помоћу приказане методологије, ово истраживање је још значајније, а резултати интересантнији.

Ова студија указује да одређивање неизмерених анјона помоћу квантитативног биофизичког метода има своје клиничке импликације не само у погледу прогнозе исхода лечења критично оболелих пацијената, већ и у могућем раном дијагностиковању комплексних ацидо-базних абнормалности, које се не могу открити само помоћу традиционалних ацидо-базних варијабли.

## **2.7. Начин презентирања резултата научној јавности**

Резултати су приказани јасно, тачно и прецизно. Статистичка анализа је исцрпна и адекватна. Статистички тестови су примењени адекватно врсти испитивања, типу и врсти

података и захтевима истраживања. Прелиминарни резултати истраживања презентовани су у форми 2 рада у часописима од међународног значаја (Војно санитетски преглед-Sci листа и Serbian Journal of Experimental and Clinical Research-M52 ).

### **ЗАКЉУЧАК**

Комисија за оцену завршене докторске дисертације кандидата Милоша Нововића под називом **„Предикција морталитета „неизмереним анјонима“ код критично оболелих болесника”** сматра да је истраживање у оквиру докторске дисертације адекватно постављено и спроведено, да су резултати одговарајуће обрађени, а изведени закључци валидни.

Ова докторска дисертација представља оригинални научни допринос у истраживању комплексних ацидо-базних поремећаја, њиховој раној идентификацији, као и раној идентификацији критично оболелих пацијената на механичкој вентилацији са лошом прогнозом. Нарочито се истичу закључци добијени истраживањем који могу бити полазна основа за правовремену дијагнозу и терапијски третман поремећеног ацидо-базног баланса, а самим тим и за побољшање преживљавања критично оболелих.

На основу свега изложеног Комисија са задовољством предлаже Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да докторска дисертација **„Предикција морталитета „неизмереним анјонима“ код критично оболелих болесника”** кандидата Милоша Нововића буде позитивно оцењена и одобрена за јавну одбрану.



У Крагујевцу, 07.04.2014. године

КОМИСИЈА

1. Проф. др Маја Шурбатовић, председник,  
редовни професор за ужу научну област Анестезиологија, реаниматологија и интензивна  
терапија, Медицински факултет Универзитета одбране у Београду ВМА;

---

2. Проф. др Драган Миловановић, члан, редовни професор за ужу научну област  
Фармакологија и токсикологија, Медицински факултет Универзитета у Крагујевцу;

---

3. Проф. др Владимир Јаковљевић, члан, ванредни професор за ужу научну област  
Физиологија, Медицински факултет Универзитета у Крагујевцу;

---