

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ  
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА  
НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

ПРИМЉЕНО		27.06.17	
Број	Број	Број	Број
05	8060/3-3		

**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 дана 03. 05. 2017. године, одлуком број: IV-03-456/22 формирана је Комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације под називом „Идентификација предиктора морталитета пацијената са преломом кука старије животне доби“ кандидата др Тање Продовић, у следећем саставу:

1. **Проф. др Драгче Радовановић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Хирургија, председник;
2. **Проф. др Зоран Благојевић**, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Хирургија, члан;
3. **Проф. др Весна Шуљагић**, редовни професор Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду за ужу научну област Епидемиологија, члан.

Комисија је прегледала и проучила докторску дисертацију кандидата др Тање Продовић 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 Тање Продовић под називом „Идентификација предиктора морталитета пацијената са преломом кука старије животне доби“, урађена под менторством проф. др Бранка Ристића, ванредног професора Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Хирургија, представља

оригинално научно дело које се примарно бави испитивањем и верификовањем фактора (предиктора) који могу да утичу на појаву смртног исхода пацијената са преломом кука старије животне доби, као и утврђивање њихових релативних узајамних интеракција.

Преломи кука представљају стање које се одликује посебним утицајем на живот повређене особе, како у функционалном и медицинском, тако и у психолошком односно социјалном погледу. Бројна истраживања спроведена последњих деценија показују да, иако је хируршка интервенција камен темељац у лечењу повређених, постоји довољно доказа да клиничко стање пре прелома и периперативно управљање овим стањем од кључног су значаја за функционални опоравак и крајњи исход.

Преломи кука у старих, као најозбиљнија компликација остеопорозе, управо због високе инциденце, повезаног морбидитета, високог степена инвалидности, продужене хоспитализације и већих трошкова лечења, као и високе стопе морталитета, омогућавају олакшано међународно поређење. Сходно подацима из савремене литературе, идентификоване су велике географске варијације у учесталости прелома кука широм света, а све у зависности од развијености земље, културолошких разлика и других релевантних фактора. Полазећи од података да се преко 98% свих прелома кука дешава старијима од 65. година и да се овај прелом у више од 2/3 случајева јавља код жена, закључено је да су најзначајнији фактори који утичу на инциденцу прелома кука – старост и пол.

Средином прошлог века потврђена је директна веза између прелома кука и морталитета, од када се сматра једним од водећих узрока смрти код старије популације. Највећи ризик од развоја смртног исхода је у периоду непосредно после прелома, и повећава се 2 до 10 пута у односу на општу популацију сличних карактеристика. Највећи део ове смртности управо се дешава у првих 3-6 месеци након самог прелома кука, мада се висок ризик од смртног исхода одржава и током читаве године након прелома. Краткорочни морталитет се објашњава комбинацијом коморбидитета и акутних ефеката трауме. Када се ради о дугорочном морталитету након прелома кука сматра се да је условљен коморбидитетима.

У литератури велики је број објављених радова у којима су углавном идентификовани поједини, изоловани предиктори морталитета код старијих пацијената са преломом кука. Метаанализом је утврђено постојање јаких доказа за ове предикторе који утичу на смртност пацијената после прелома кука. Изоловани су следећи фактори који негативно утичу на прогнозу: пол, старост, број коморбидитета, тип и локација прелома, психички и функционални статус пре прелома, АСА (American Society of Anesthesiologists) скор, хемодинамски поремећаји, врста третмана (хирургија или конзерватива), врста хируршке технике, оперативно кашњење, бол, анемија, појава компликација (респираторна, кардиолошка инсуфицијенција, тромбоемболија, електролитни и метаболички поремећаји, инфекције).

Допринос ове студије огледа се у детаљној анализи и утврђивању потенцијалног значаја до данас неиспитиваних фактора (предиктора) за настанак смртног исхода код

припадника популације са поменутом здравственом проблематиком, али и значаја оних о чијем утицају на поменути исход, како у појединачном случају, тако и у комбинацији са другим потенцијалним предикторима. Истраживање је засновано на савременим научним сазнањима, методолошки је добро постављено и адекватно спроведено. Проистекли резултати истраживања свакако ће омогућити знатно прецизније и потпуније разумевање фактора који предиспонирају развој смртог исхода код старијих пацијената са преломом кука, а тиме бити и од практичног значаја у креирању стратегије примене превентивних (оптимизација хемодинамских, кардио-респираторних, метаболичких, бубрежних функција, превенција делиријума, превенција декубиталних улкуса, тромбоемболијских компликација...) и правовремених корективних мера за спречавање развоја озбиљних компликација и последичног смртог исхода, тако да је ова студија део идентификационе стратегије.

Преломи кука у старих треба посматрати и решавати са интердисциплинарног становишта, а не као изоловани ортопедски проблем. Управо због високог здравственог и друштвено-економског значаја ове повреде, захтевају се израде других студија у циљу откривања епидемиолошких високоризичних група, како би се на време спровеле превентивне мере, а у случају настанка прелома и неопходна адекватна нега и брига о старима.

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

Прегледом савремене литературе прикупљене детаљним и систематским претраживањем биомедицинских база података „Pubmed“, „Medline“, „CoBSON“, „SCIndeks“ коришћењем одговарајућих кључних речи: „hip fractures/mortality“, „gender“, „elderly“, „comorbidity“, наилази се на студије које се баве испитивањем предиктора морталитета пацијената са преломом кука. Међутим, прегледом литературе утврђено је да нису спроведене свеобухватне студије сличног дизајна и методолошког приступа у проучавању предиктора морталитета пацијената са преломом кука старије животне доби. Сходно наведеном, Комисија констатује да докторска дисертација кандидата др Тање Продовић под називом „Идентификација предиктора морталитета пацијената са преломом кука старије животне доби“ представља резултат оригиналног научног рада на пољу ране идентификације поменутих предиктора и тиме доприноси бољем разумевању датог проблема.

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

Др Тања Продовић рођена је 11. 04. 1979. године у Приштини. Завршила је средњу медицинску школу „Доктор Миленко Хацић“ у Нишу. Медицински факултет Универзитета у Нишу завршила је 2005. године, просечном оценом 9,00 (оцена 10 на

дипломском испиту). Приправнички стаж у трајању од једне године одрадила је у Клиничком центру Ниш, и након тога успешно положила стручни испит. По положеном приправничком испиту обављала је волонтерски рад у својству лекара у КЦ Ниш, на одељењу Анестезије и реанимације у трајању од годину дана; потом као сарадник-предавач „Прве помоћи на радном месту“ Бизнис академије у Нишу; и волонтерско ангажовање у својству лекара Првог српског Црквено-играчког ансамбла „Бранко“ у Нишу.

Докторске академске студије на Факултету медицинских наука у Крагујевцу уписала је 2009. године, изборно подручје Превентивна медицина. Усмени докторантски испит положила је 2012. године са оценом 10 (десет), након чега је годину дана радила као сарадник у настави на предмету Епидемиологија.

На трећој је години специјализације из Анестезије, интензивне терапије и реанимације. Поседује вештине рада на рачунару и служи се енглеским и шпанским језиком.

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

Кандидат је аутор више оригиналних научних радова у научним часописима националног и међународног ранга индексираном на SCI листи, чији су резултати саставни део докторске дисертације, чиме је испуњен услов за одбрану докторске дисертације, у складу са одредбама закона и одговарајућих прописа факултета и универзитета.

- **Prodović T, Ristić B, Vučetić D, Ignjatović-Ristić D.** The impact of gender differences on mortality in elderly patients after hip fracture. *Vojnosanit Pregl* 2017; DOI:10.2298/VSP161122022P (M23)
- **Prodović T, Ristic B, Rancic N, Bukumiric Z, Stepanovic Z, Ignjatovic-Ristic D.** Factors influencing six-month mortality rate in patients with a hip fracture. *Zdrav Var* 2016; 55(2): 102-107. (M23)
- **Ilic M, Prodović T, Milosavljevic Z, Ljujic B.** Mortality from stomach cancer in Serbia, excluding the province of Kosovo, in 1991-2009 period. *Asian Pac J Cancer Prev* 2013; 14(3): 2067-70. (M23)
- **Prodović T.** Some procedures of the identification bodies from mass graves. *J Indian Acad Forensic Med* 2016; 38(3): 344-349. (M52)
- **Prodović T, Ristić B, Rančić N, Ignjatović-Ristić D.** Rates and predictors of mortality after hip fracture. *MD-Medical Data* 2016; 8(4): 241-246. (M52)

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

Наслов докторске дисертације и урађено истраживање у потпуности су у складу са пријављеном темом. Планирани циљеви истраживања одобрени при оцени научне заснованости теме и примењена методологија истраживања су идентични одобреним. Докторска дисертација др Тађе Продовић написана је на 250 страна и садржи следећа поглавља: Увод, Циљеви и хипотезе истраживања, Материјал и методе, Резултати, Дискусија, Закључци и Литература. Рад садржи 91 табелу и 20 графикана, док је у поглављу „Литература“ цитирано 500 библиографских јединица из домаћих и иностраних стручних публикација.

У уводном делу и теоретском разматрању концизно и јасно су обрађени историјат прелома кука, релевантни анатомски подаци са актуелним класификацијама прелома, терапијски приступ и принципи лечења. Кандидат је у свом раду обрадио не само област ортопедског осврта, већ и епидемиологију, демографска обележја, социјалну структуру повређених, као и етиопатологију прелома (остеопороза, пад). Посебан акценат стављен је на досадашња сазнања о потенцијалним, предиспонирајућим факторима (предикторима) који могу утицати на исход пацијената са преломом кука старије животне доби, уз додатно указивање на проблематику недоречености у домену ране идентификације истих.

Циљеви и хипотезе су формулисани сажето и јасно, при чему хипотезе логично произилазе из циљева.

Материјал и методе истраживања идентични су са наведеним у пријави докторске тезе и презентовани на одговарајући начин. Студија је спроведена као академско и непрофитно истраживање, према принципима Добре клиничке праксе и Хелсиншке декларације. Пре спровођења студије протокол истраживања и друга потребна документа била су достављена ради мишљења и одобрења, надлежном етичком одбору, Етичком одбору Клиничког центра Крагујевац и Етичком одбору Клиничког центра Ниш. Кандидат је прецизно описао дизајн студије, испитивану популацију пацијената, критеријуме укључивања и искључивања, испитиване варијабле као и статистичку обраду података. Све технике коришћене у истраживању су детаљно описане.

У Резултатима истраживања кандидат је кроз текст, табеле и одговарајуће графиконе изнео све потребне податке за процену одговора на постављене хипотезе. Текст са резултатима је јасан, табеле су прегледне, без сувишних података и без понављања података већ приказаних у тексту, док су избор врсте графикана и њихов број примерени врсти и обиму добијених резултата.

У поглављу „Дискусија“ детаљно су објашњени резултати истраживања, тако што је појединачно образложена и јасно продискутована повезаност сваког од испитиваних фактора (предиктора) са опсервираним исходом. Добијени резултати упоређени су и са доступним савременим подацима из ове области, уз истовремено указивање на велику разноликост светских ставова везаних за тематику спроведеног клиничког истраживања.

Коришћена литература је адекватна по обиму, садржају и релевантности. Цитирано је 500 библиографских јединица, у међународним оквирима, најзначајнији оригинални и прегледни научни радови у овој области.

На основу претходно изнетих чињеница, Комисија сматра да завршена докторска дисертација кандидата др Тање Продовић под називом „Идентификација предиктора mortalитета пацијената са преломом кука старије животне доби“ по обиму и квалитету израде у потпуности одговара пријављеној и одобреној теми дисертације.

## 2.5. Научни резултати докторске дисертације

На основу добијених резултата и њихове дискусије изведени су следећи закључци:

- Године старости и пол могу имати значајног утицаја на појаву прелома кука.
- Најчешћи узрок прелома кука у старих представља лака (умерена) траума.
- Присуство бројних потенцијалних фактора (велики број коморбидитета, мултитерапија, висок периперативни ризик) пацијената са преломом кука, доминантна је одлика овог комплексног здравственог проблема.
- Стопе болничког и шестомесечног mortalитета су сличне по полу, једино код mortalитета на 3. месецу по повреди, мушкарци су значајно чешће умирали. Предикторни утицај пола се униваријантно дефинисао као значајан предиктор mortalитета само у трећем месецу након прелома, као и у мултиваријантном општем моделу.
- Предикторни утицај старије животне доби униваријантно је дефинисан као значајни предиктор mortalитета у сва три временска периода праћења. У мултиваријантном општем моделу дефинише се као значајан предиктор mortalитета само на трећем и шестомесечном mortalитету.
- Забележена је виша смртност у случају трохантерних прелома са већим степеном коморбидитета и већим ризиком од mortalитета од оних пацијената са преломом врата бутне кости (75%), тј. пацијенти са овом врстом анатомске локације имали су 2,5 пута већи ризик ка развоју смртог исхода.
- Предикторни утицај анатомске локације прелома униваријантно је дефинисан као значајан предиктор mortalитета само на нивоу болничког mortalитета.
- Предикторни утицај укупног коморбидитета униваријантно се дефинисао као значајни предиктор mortalитета на нивоу сва три периода (болнички, тромесечни, шестомесечни). У мултиваријантном општем моделу дефинише се као значајан предиктор mortalитета само на трећем месецу.
- Појединачни предикторни утицај неких обољења пацијената умрлих после прелома кука униваријантно се дефинисао као значајан предиктор mortalитета на болничком mortalитету (миокардиопатије, поремећаји срчаног ритма, плућна и бубрежна обољења, психооргански синдром), тромесечном (поред поменутих

придодате још и аутоимуне болести али и деменција) и шестомесечном (поремећаји срчаног ритма, бубрежна обољења, психоорганички синдром).

- У медицинском моделу мултиваријантне регресије издвајају се миокардиопатије, поремећаји срчаног ритма, плућна и бубрежна обољења као значајни предиктори хоспиталног морталитета, тромесечног (миокардиопатије, психоорганички синдром, аутоимуне болести, деменција) и шестомесечног (поремећаји срчаног ритма, психоорганички синдром).
- Као појединачни предикторни утицај униваријантно се дефинисала анемија на нивоу болничког морталитета.
- Као појединачни предикторни утицај униваријантно се дефинисало повећање вредности азотних продуката у крви (уреа и креатинина) на болничком и тромесечном морталитету.
- У медицинском моделу, мултиваријантном регресијом повећана вредност уреа дефинише се као значајни предиктор само на тромесечном морталитету.
- Значајан предиктор морталитета униваријантно дефинисало се коришћење лекова заштитника желуца као значајни предиктор морталитета за све три тачке праћења, уз диуретике битне за болнички морталитет, антихипертензивне лекове за тромесечни морталитет. Број коришћених лекова и употреба вазодилатора је била битна за шестомесечни морталитет. У медицинском моделу мултиваријантном регресијом утврђено је коришћење већег броја лекова као и употреба заштитника желуца као значајни предиктори само на шестомесечном морталитету.
- Умрли пацијенти после прелома кука су имали значајно више АСА скорове. Виши градуси АСА скорова су се дефинисали као значајни предиктор морталитета на болничком, тромесечном и шестомесечном морталитету. Испитиван параметар мултиваријантно није значајан предиктор.
- Виши ризик скорови су се дефинисали као значајни предиктор морталитета на болничком, тромесечном (сви нивои ризика, осим највишег јер се елиминисао у болничком морталитету) морталитету.
- У општем моделу, мултиваријантном регресијом утврђен је ризик скор као значајан предиктор на хоспиталном морталитету.
- Врста терапије којом се прелом решава - значајан предиктор морталитета униваријантно на болничком, тромесечном и шестомесечном морталитету. Док мултиваријантном регресијом, у општем моделу се показао као значајан предиктор морталитета само на тромесечном морталитету.
- Време предузимања оперативног лечења тј. оперативно кашњење - значајан предиктор морталитета униваријантно на болничком и тромесечном морталитету. Испитиван параметар мултиваријантно није значајан предиктор.
- Појединачни предикторни утицај појаве компликација се униваријантно показао као значајан предиктор морталитета на болничком, тромесечном морталитету.

Општи модел мултиваријантног регресијом дефинише постојање компликација лечења као значајан предиктор болничког и тромесечног морталитета.

- Може се рећи да мушкарци, старије животне доби, са више хроничних болести (срчана инсуфицијенција, хронична опструктивна плућна болест, хипертензија, дијабетес), и са вишим степеном зависности у свакодневним активностима су у највећем ризику од умирања током прве половине године од прелома.
- Кључ успешног иницијалног лечења прелома кука је у добро планираној и организованој преоперативној припреми, сарадњи ортопедских хирурга, анестезиолога и других специјалиста у дијагностици, корекцији коморбидитета и избору правог времена за спровођење оперативног лечења, као и одговарајућа анестезиолошка техника могу превенирати постоперативне компликације.
- Закључак је да могућност постизања задовољавајућег исхода лечења код геријатријских болесника са преломом кука, зависи од много више фактора, него што је то лечење фрактуре само по себи.

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

У нашој земљи врло су оскудна истраживања која су се бавила проценом учесталости ове повреде, и идентификацијом важних карактеристика (предиктора, експланатора) које су директно повезане са развојем смртог исхода као посматраног догађаја. Приказани резултати истраживања дају оригинални и важан допринос утврђивању ових предиктора. Имајући их у виду, лекари ће моћи рано да идентификују и посебно обратe пажњу на оне пацијенте који су у већем ризику од смртог исхода и да на време реагују у смислу примене дијагностичких и терапијских интервенција, а у циљу побољшања исхода. Ово истраживање је показало актуелне податке о локалној епидемиолошко-ортопедској ситуацији у ова два Клиничка центра. Приказани подаци ће усмерити будућу емпирију и можда утицати на кориговање постојећих терапијских протокола за третирање ових прелома. Сазнања о потенцијалним факторима ризика који су идентификовани овим истраживањем и предузимање одговарајућих мера и активности, може бити од великог значаја у домену ране идентификације пацијената са ризиком за развој поменутог вида компликација и последичног побољшања здравствених и економских исхода код наведене популације пацијената.



## 2.7. Начин презентирања резултата научној јавности

Известан део истраживања спроведеног у склопу ове докторске тезе публикован је у часопису међународног значаја:

- **Prodović T, Ristić B, Vučetić D, Ignjatović-Ristić D.** The impact of gender differences on mortality in elderly patients after hip fracture. *Vojnosanit Pregl* 2017; DOI:10.2298/VSP161122022P (M23)
- **Prodovic T, Ristic B, Rancic N, Bukumiric Z, Stepanovic Z, Ignjatovic-Ristic D.** Factors influencing six-month mortality rate in patients with a hip fracture. *Zdrav Var* 2016; 55(2): 102-107. (M23)
- **Prodović T, Ristić B, Rančić N, Ignjatović-Ristić D.** Rates and predictors of mortality after hip fracture. *MD-Medical Data* 2016; 8(4): 241-246.

Планирано је да и преостали резултати овог истраживања буду публиковани у неком од истакнутих часописа од међународног значаја, као и да буду приказани на научним и стручним скуповима у форми усмене или постер презентације.

## ЗАКЉУЧАК

Комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације кандидата др Тање Продовић под називом „Идентификација предиктора морталитета пацијената са преломом кука старије животне доби“ 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 Тање Продовић, урађена под менторством проф. др Бранка Ристића, има оригинални научни и практични допринос у потпунијем сагледавању и разумевању предиктора морталитета код пацијената са преломом кука старије животне доби.

Комисија са задовољством предлаже Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да докторска дисертација под називом „Идентификација предиктора морталитета пацијената са преломом кука старије животне доби“ кандидата др Тање Продовић буде позитивно оцењена и одобрена за јавну одбрану.

**ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ:**

1. Проф. др Драгче Радовановић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Хирургија, председник;

---

2. Проф. др Зоран Благојевић, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Хирургија, члан;

---

3. Проф. др Весна Шуљагић, редовни професор Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду за ужу научну област Епидемиологија, члан;

---

*Весна Шуљагић*

Проф. др епид.  
Весна Шуљагић  
епидемиолог  
53511026