

04.04 19	
05	4037/1

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

1. Одлука Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу

Одлуком Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу, број IV-03-15/56 од 22.01.2019. године, именовани су чланови комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата **Дијане Дамњановић** под називом:

“Анализа успешности различитих анестетика у конверзији епидуралне аналгезије у епидуралну анестезију код хитног царског реза“

На основу одлуке Већа за медицинске науке, формирана је комисија у саставу:

1. Проф. др Мирјана Варјачић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Гинекологија и акушерство, председник;
2. Проф. др Биљана Миличић, ванредни професор Стоматолошког факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Медицинска статистика и информатика, члан;
3. Проф. др Маја Шурбатовић, редовни професор Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду за ужу научну област Анестезиологија и интензивно лечење, члан.

На основу увида у приложену документацију, Комисија подноси Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу следећи

ИЗВЕШТАЈ

Кандидат **Дијана Дамњановић** испуњава све услове предвиђене Законом о високом образовању и Статутом Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за израду докторске дисертације.

2.1. Кратка биографија кандидата

Дијана Дамњановић рођена је 04.07.1969. године у Пећи. Завршила је основну школу и Гимназију у Пећи, а потом је уписала Медицински факултет у Приштини, где је и

дипломирала 1995. године. 1999. године је уписала специјализацију из области анестезиологије са реаниматологијом коју је успешно завршила 2002. године на Војномедицинској академији у Београду. Школске 2011/2012. године је уписала Докторске академске студије на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, изборно подручје – Хумана репродукција и развој.

2.2. Наслов, предмет и хипотезе докторске тезе

Наслов: „Анализа успешности различитих анестетика у конверзији епидуралне анагезије у епидуралну анестезију код хитног царског реза“

Предмет: Утврдити која је од испитиваних комбинација локалног анестетика и ађуванса најефикаснија у конверзији епидуралне анагезије током порођаја у епидуралну анестезију за хитан царски рез, техника позната као епидурални *top-up*

Хипотезе:

- Бупивакаин у комбинацији са фентанилом за епидурални *top-up* доводи до настанка најквалитетнијег блока односно даје најбољу анагезију и висину блока, са најмањим ризиком од постојања (patchy block), односно зонама без анагезије, као и дуготрајну постоперативну анагезију;
- Лидокаин у комбинацији са адреналином и бикарбонатима, доводи до најбржег настанка блока односно скраћује време потребно за почетак операције;
- Бупивакаин даје бољу кардио-васкуларну стабилност током операције без присуства мучнине, повраћања, свраба, респираторне депресије.

2.3. Испуњеност услова за пријаву теме докторске дисертације

Кандидат, Дијана Дамњановић, је објавила рад у целини у часопису категорије M52, у коме је први аутор, чиме је стакао услов за пријаву теме докторске дисертације.

1. **Damnjanovic D, Zamurovic M.** Diagnostic, Treatment and Outcome of Pulmonary Embolism in Delivery. The Internet Journal of Gynecology and Obstetrics. 2015; 19(1): doi: 10.5580/IJGO.26522 **M52**

2.4. Преглед стања у подручју истраживања

У литератури постоје скромни подаци о коришћењу различитих анестетика у епидуралној анагезији код трудница чији порођај започет вагиналним путем али је завршен оперативно. Лукас и сарадници указују да је бупивакаин 0,5%, најпоузданији за продубљивање епидуралне анагезије, као и да има најмању варијабилност у времену од

почетка дејства. Истраживања Горинг-Мориса и сарадника, показује да нема статистички значајне разлике у брзини и квалитету блока код пацијенткиња које су добијале бупивакаин у односу на оне са лидокаином, осим што је комбинација лидокаина са адреналином јефтинија и мање токсична. *Hillyard* 2011 године на узорку од 779 породиље долази до закључка да је наступање блока било брже код групе породиља које су добијале лидокаин са адјувансима (4,51 минута), у односу на групу са бупивакаином, али је квалитет блока био бољи у групи са бупивакаином.

Allan, долази до закључка да је у групи са лидокаином дошло до бржег наступања блока и то 5-8 минута, за разлику од бупивакаинске групе 14-17 минута, али да је интраоперативна седација мајке била већа у групи са лидокаином, али не значајно.

2.5. Значај и циљ истраживања

Главни циљ ове студије је да утврди која је од испитиваних комбинација локалног анестетика и адјуванса најефикаснија у конверзији епидуралне аналгезије током порођаја у епидуралну анестезију за хитан царски рез, техника позната као епидурални *top-up*. Анализираће се време потребно за настанак одговарајућег блока, укупне дозе локалног анестетика потребне да се заврши порођај, потреба за суплементацијом блока додавањем фентанила интраоперативно, настанак периоперативних компликација, хемодинамски параметри породиља, нежељени ефекти, постоперативно трајање аналгезије и време када је потребно додати аналгетик након царског реза, време имобилизације, све укупно задовољство анестезијом и стање детета у првом и петом минути.

2.6. Веза истраживања са досадашњим истраживањима

Досадашња истраживања су показала да постоји велика предност од коришћења епидуралног *top-up-a* кроз пласиран епидурални катетер у односу на увођење пацијенткиње у општу анестезију, која са собом носи бројне компликације (повећан број отежаних и неуспелих интубација, аспирација желудачног садржаја, присуство свести током операције, продужена неуромускуларна блокада и резидуални блок).

Истраживања такође потврђују да комбинација лидокаина са адреналином и бикарбонатима доводи до најбржег настанка блока а самим тим скраћује и време за почетак операције што је веома битно код хитног царског реза. Комбинација бупивакаина са фентанилом доводи до веома квалитетне аналгезије за време операције, дуже постоперативне аналгезије него у групи са лидокаином. Такође, резултати истраживања су показали да је бупивакаин 0,5% најпозданији за продубљивање епидуралне аналгезије у анестезију, као и да има најмању вариабилност у времену од почетка дејства.

2.7. Методе истраживања

2.7.1. Врста студије

Студија ће бити организована као клинички трајал (студија пресека), и обухватиће труднице у термину порођаја у периоду од 01.05.2018. до 01.05.2019. године у ГАК „Народни Фронт“. Студија ће анализирати 210 пацијенткиња.

2.7.2. Популација која се истражује

Студија ће обухватати труднице код којих је започет вагинални порођај у епидуралној аналгезији, али се порођај завршава оперативним путем - царским резом, чији степен хитности дозвољава продубљивање епидуралне аналгезије у анестезију.

2.7.3. Узорковање

Ове труднице ће бити подељене у три групе методом случајног избора:

- Труднице из прве групе ће као *top-up* добијати локални анестетик бупивакаин 0,5%
- Труднице из друге групе ће као *top-up* добијати локални анестетик бупивакаин 0,5% и фентанил у дози од 100 μg .
- Труднице из треће групе ће као *top-up* добијати лидокаин 2% + адреналин 1:200000 + 8,4% NaHCO_3 (1 ml 8,4% NaHCO_3 на 10 ml лидокаина).

2.7.4. Варијабле које се мере у студији

Основни демографски подаци: године старости, БМИ, паритет, гестација, АСА статус.

У студији ће бити коришћене следеће варијабле:

1. Неинвазивно мерење крвног притиска
2. Пулс
3. VAS (Visual Analog Scale) бола
4. Време од *top-up-a* до почетка операције
5. Индикације за царски рез
6. Степен хитности царског реза
7. Последња цервикална дилатација пре одлуке о оперативном завршавању порођаја
8. Бромаж скор
9. Укупна количина датог анестетика
10. Време постизања анестезије до T4
11. Трајање блока

12. Нежељени ефекти (хипотензија, поремећај ритма, неадекватан блок, интраоперативна мучнина и повраћање, свраб, респираторна депресија)
13. Потреба за додавањем других аналгетика или седатива током операције
14. Пацијенткиње које су морале да буду уведене у општу анестезију
15. Постоперативно трајање аналгезије и време када је потребно додати аналгетик након царског реза
16. Време мобилизације пацијенткиње после операције
17. Задовољство анестезијом
18. Apgar score новорођенчета у првом и петом минути

2.7.5. Снага студије и величина узорка

На основу података из литературе, да је у 12-15% случајева неопходно додавање неких од адјуванаса локалног анестетика ради побољшања квалитета блока, за ниво значајности од $\alpha = 0,05$ и узорак од 210 породиља који ће методом случајног избора бити подељене у три подједнако бројне групе, постигнута је снага студије, већа од 80%.

2.7.6. Статистичка обрада података

Добијени подаци ће бити статистички обрађени коришћењем дескриптивних и аналитичких статистичких метода.

Од дескриптивних метода биће коришћени апсолутни и релативни бројеви, мере централне тенденције (аритметичка средина и медијана), и мере варијабилитета (стандардна девијација, интервал варијације).

Од аналитичких метода биће коришћени тестови значајности разлике (χ^2 тест, Студентов t -тест). У свим примењеним аналитичким моделима ниво статистичке значајности ће бити дефинисан вероватноћом нулте хипотезе од 0,05.

Подаци ће бити обрађени у SPSS софтверском пакету. Резултати ће бити приказани табеларно и графички.

Добијени резултати ће бити дискутовани и упоређени са резултатима домаћих и страних истраживања.

2.8. Очекивани резултати докторске дисертације

Сматрамо да је избор локалног анестетика у тесној вези са квалитетом блока, брзином настанка блока, стабилношћу мајке током анестезије као и са постоперативним током породиље и њеним опоравком.

Код пацијенткиња које су као *top-up* добијале локални анестетик бупивакаин 0,5% са фентанилом као ађувансом очекује се најбољи квалитет блока, док код пацијенткиња које су добијале као локални анестетик лидокаин 2% са бикарбонатима доћи ће до најбржег настанка блока, односно скратиће се време које је потребно за почетак операције.

2.9. Оквирни садржај докторске дисертације

Очекујемо да су праћени параметри квалитета анестезије и постоперативне аналгезије бољи у групи пацијенткиња којима је дат локални анестетик бупивакаин са фентанилом као ађувансом у односу на групу пацијенткиња које су добијале чист бупивакаин.

Такође, поредиће се квалитет блока и постоперативне аналгезије код употребе два различита локална анестетика: лидокаина и бупивакаина, где очекујемо једнак квалитет блока али различито време настанка блока. Односно, претпоставља се да ће блок наступити брже у групи пацијенткиња које су добијале 2% лидокаин са адјувансима, што је важно због хитности оперативног завршавања порођаја.

3. Предлог ментора

За ментора ове докторске дисертације се предлаже проф. др Јасна Јевђић редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Хирургија.

Проф. др Јасна Јевђић поседује стручне и научне компетенције које су комплементарне са предметом истраживања и испуњава услове за ментора докторских дисертација у складу са стандардом 9. за акредитацију студијских програма докторских академских студија на високошколским установама.

3.1. Компетентност ментора

1. Zeba S, Surbatović M, Marjanović M, **Jevđjić J**, Hajduković Z, Karkalić R, Jovanović D, Radaković S. Efficacy of external warming in attenuation of hypothermia in surgical patients. *Vojnosanit Pregl.* 2016;73(6):566-71.
2. Surbatovic M, Popovic N, Vojvodic D, Milosevic I, Acimovic G, Stojicic M, Veljovic M, **Jevđjić J**, Djordjevic D, Radakovic S. Cytokine profile in severe Gram-positive and Gram-negative abdominal sepsis. *Sci Rep.* 2015;5:11355.
3. Kendrisic M, Surbatovic M, Đorđević D, Trifunovic B, **Jevđjić J**. Analgesic Efficacy and Safety of four different anesthesia/postoperative analgesia protocols in patients following total hip arthroplasty. *Vojnosanit pregl.* 2017;74(9):814-20.
4. Kendrisic M, Surbatovic M, Đorđević D, **Jevđjić J**. Surgical stresses response following hip arthroplasty regarding choice of anesthesia and postoperative analgesia. *Vojnosanit pregl.* 2017;74(12):1162-9.
5. Djordjevic D, Rondovic G, Surbatovic M, Stanojevic I, Udovicic I, Andjelic T, Zeba S, Milosavljevic S, Stankovic N, Abazovic D, **Jevđjić J**, Vojvodic D. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, Monocyte-to-Lymphocyte Ratio, Platelet-to-Lymphocyte Ratio, and Mean Platelet Volume-to-Platelet Count Ratio as Biomarkers in Critically Ill and Injured Patients: Which Ratio to Choose to Predict Outcome and Nature of Bacteremia? *Mediators Inflamm.* 2018;2018:3758068.

6. Zornić N, Milovanović D, Stojadinović M, Radovanović D, Davidović G, Simović S, Bukumirić Z, Janjić V, Marić N, **Jevdjić J**, Rosić V, Nešić J. Quality of life of the mechanically ventilated patients with community acquired pneumonia. *Vojnosanit pregl.* 2018; 75(9):864-74.
7. Pavlović M, Milošević B, Radovanović D, Cvetković A, Trifunović B, Čanović D, Mitrović S, Jovanović M, Spasić M, Vulović M, Stojanović B, Jeremić D, **Jevdjić J**. Malignant fibrous histiocytoma of the right upper leg – A case report. *Vojnosanit pregl* 2018; 75(3):320-5.
8. Djordjevic D, Pejovic J, Surbatovic M, **Jevdjić J**, Radakovic S, Veljovic M, Peric A, Andjelic T, Popovic N. Prognostic Value and Daily Trend of Interleukin-6, Neutrophil CD64 Expression, C-Reactive Protein and Lipopolysaccharide-Binding Protein in Critically Ill Patients: Reliable Predictors of Outcome or Not? *J Med Biochem.* 2015;34(4):431-9.

4. Научна област дисертације

Медицина. Изборно подручје: Хумана репродукција и развој

5. Научна област чланова комисије

1. Проф. др Мирјана Варјачић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Гинекологија и акушерство, председник;
2. Проф. др Биљана Миличић, ванредни професор Стоматолошког факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Медицинска статистика и информатика, члан;
3. Проф. др Маја Шурбатовић, редовни професор Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду за ужу научну област Анестезиологија и интензивно лечење, члан.

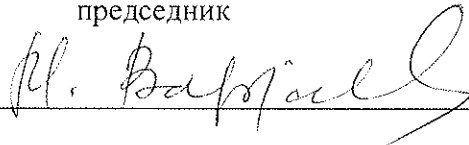
ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ КОМИСИЈЕ

На основу досадашњег научно-истраживачког рада кандидат, Дијана Дамњановић, испуњава све услове за одобрење теме и израду докторске дисертације. Предложена тема је научно оправдана и оригинална, дизајн истраживања прецизно постављен и дефинисан, а научна методологија јасна и прецизна.

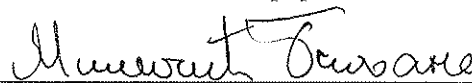
Комисија предлаже Научно-наставном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да прихвати тему докторске дисертације кандидата Дијане Дамњановић, под називом „Анализа успешности различитих анестетика у конверзији епидуралне анагезије у епидуралну анестезију код хитног царског реза “ и одобри њену израду.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

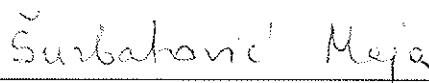
Проф. др Мирјана Варјачић, редовни професор Факултета медицинских наука
Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Гинекологија и акушерство,
председник



Проф. др Биљана Миличић, вандредни професор Стоматолошког факултета
Универзитета у Београду за ужу научну област Медицинска статистика и
информатика, члан



Проф. др Маја Шурбатовић, редовни професор Медицинског факултета
Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду за ужу научну област
Анестезиологија и интензивно лечење, члан



У Крагујевцу, фебруар 2019.