

**УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ**  
**ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА**  
**КРАГУЈЕВАЦ**

**1. ОДЛУКА НАСТАВНО-НАУЧНОГ ВЕЋА**

Одлуком Наставно- научног већа Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, број: 01-9299/3-3 од 24. 09. 2014. Године, именовани су чланови комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата др мед. Драгана Радоњића, специјалисте трансфузиологије, под називом:

**„АНАЛИЗА ФАКТОРА КОЈИ УТИЧУ НА НЕУПОТРЕБЉИВОСТ  
ТРАНСФУЗИОЛОШКИХ ЈЕДИНИЦА“**

На основу одлуке Наставно – научног већа 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 Слободан Јанковић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Фармакологија и токсикологија, члан
3. **Проф. др Драгана Стаматовић**, редовни професор Медицинског факултета ВМА Универзитета одбране у Београду, за ужу научну област Интерна медицина, члан

На основу увида у приложену документацију, комисија подноси Научно - Наставном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу следећи:

# **ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ НАУЧНЕ ЗАСНОВАНОСТИ ТЕМЕ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ**

Кандидат др мед Драган Радоњић, специјалиста трансфузиологије испуњава све услове законом о високом образовању и Статутом факултета Медицинских наука у Крагујевцу израду докторске дисертације.

## **2.1. КРАТКА БИОГРАФИЈА КАНДИДАТА**

Др Драган Радоњић рођен је 05.10.1959. године. Медицински факултет завршио је у Сарајеву. Специјализацију из Трансфузионе медицине завршио је у Београду. Радио је као лекар опште праксе у дому здравља у Даниловграду, а од 1993. године ради као трансфузиолог у општој болници у Бару. Аутор и и коаутор већег броја радова и саопштења из области трансфузиологије.

## **2.2 НАСЛОВ, ПРЕДМЕТ И ХИПОТЕЗЕ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ**

### **Наслов:**

**„АНАЛИЗА ФАКТОРА КОЈИ УТИЧУ НА НЕУПОТРЕБЉИВОСТ  
ТРАНСФУЗИОЛОШКИХ ЈЕДИНИЦА“**

### **Предмет:**

Ова студија ће се бавити испитивањем и откривањем фактора који доводе до неупотребљивости трансфузиолошких јединица, као и предлозима за примену правилне едукације и селекције давалаца крви, уз адекватно узимање, обраду, чување и припрему трансфузиолошких јединица и њено стандардизовано тестирање на маркере трансмисивних болести.

### **Хипотезе:**

1. Географско порекло крви и крвних деривата утиче на њену неупотребљивост
2. Начин узимања крви (лекар, установа) утиче на њену неупотребљивост
3. Начин транспорта крви утиче на њену неупотребљивост

4. Начин обраде крви утиче на њену неупотребљивост
5. Начин складиштења и чувања крви утиче на њену неупотребљивост
6. Начин примене крви на одељењу утиче на њену неупотребљивост

### **2.3. ПОДОБНОСТ КАНДИДАТА**

Кандидат др Драган Радоњић је као први аутор објавио рад у целини у часопису који излази на једном од светских језика (италијански међународни часопис гинекологије и опстетриције који излази на енглеском језику).

**Radonjić D.** Kljakić D, Popivoda Z, Vukčević G, Raičević S. The presence of antibodies in ante – Lewis system in OUR pregnant women. Gion. It. Ost. Gin Vol XXXII-n 4, Luglio- Augusto 2010. (M52 – 1,5 бод)

Др мед Драган Радоњић, специјалиста трансфузиолошке медицине, учествовао је на великом броју међународних симпозијума из своје области истраживања и тамо презентовао радове.

### **2.4. ПРЕГЛЕД СТАЊА У ПОДРУЧЈУ ИСТРАЖИВАЊА**

Примена крви као лека одувек је била дуготрајна и скупа метода лечења. Присуство повећаног броја неупотребљивих јединица крви свакако ће довести до повећања трошкова везаних за ток и дужину лечења, на овај начин. Развој трансфузионе медицине у Европи и свету, поштовање и примена стандарда и закона о трансфузији крви довели су тога да је тренутна вредност инциденце, везане за неупотребљиву крв, у развијеним европским државама јако мала и износи од 0-2%.

Wagner и сарадници наводе да увођење нових и савремених метода у лабораторије за обраду крви изузетно смањује број неупотребљивих трансфузиолошких јединица у клиничкој пракси.

Prowse говори о предностима и исплативости савременог начина чувања крви чиме неупотребљиве јединице смањује на најмању могућу меру.

Проучавање ове проблематике одвија се најчешће у земаљама које се још увек едукују по том питању, као што је тренутно и Република Црна Гора. Група аутора из светске

здравствене организације наводи да је до пре неколико година инциденца за неупотребљиве јединице крви у Црној Гори износила, чак више од 20%, што није добро. Након тога је уведен пројекат „Безбједне крви“ који још увек траје и стање се поправља, тако да је инциденца сада испод 10%, просечно. Група аутора из Савета Европе наводи да је урађен велики помак у односу на стање у овој области, какво је било пре спровођења наведеног пројекта у Црној Гори. Група немачких аутора сугерише да квалитетна едукација давалаца крви и савремена обрада крви на крвљу преносиве болести доводи до занемарљиве појаве неупотребљивих јединица у пракси.

Од ове студије се очекује откривање нових фактора који утичу на неупотребљивост трансфузиолошких јединица, њихова повезаност и узајамна интеракција, као и њихово боље разумевање. Откривањем узрока и њихове повезаности, произићи ће и предлози за примену правилне едукације и селекције давалаца крви уз адекватно узимање, обраду, чување и припрему трансфузиолошких јединица као и њено стандардизовано тестирање на марекере трансмисивних болести сигурно ће допринети смањењу броја неупотребљивих јединица крви, што нам је и основни циљ.

## **2.5. ЗНАЧАЈ И ЦИЉ ИСТРАЖИВАЊА СА СТАНОВИШТА АКТУЕЛНОСТИ У ОДРЕЂЕНОЈ НАУЧНОЈ ОБЛАСТИ**

Број неупотребљивих јединица крви је још увек велики и износи око 11%. Доминантни узроци су: недозвољена присутност масноћа у крви давалаца, истекао рок трајања јединица и недовољна количина узете крви у кесама као и оштећење кеса при обради.

Надекатна и застарела опрема, као и недостатак савремених апарата су разлог неадекватног складиштења и узимања одговарајућег волумена крви. Томе свакако доприноси и непажња особља при обради и припреми, при чему долази до оштећења појединих јединица крви.

Развој трансфузионе медицине у Европи и свету, поштовање и примена закона о трансфузији крви довели су до тога да је вредност инциденце везане за неискоршћену крв у развијеним земљама јако мала и износи од 0-2 %.

Неупотребљене јединице крви су у предходном периоду чиниле око 20% свих узетих јединица крви, а након увођења пројекта „Безбједне крви“ пре неколико година по европским стандардима наведени показатељи су значајно смањени. Стална едукација давалаца крви и добра обука особља довели су до значајног смањења овог губитка. Откривање нових и анализа постојећих фактора који утичу на појаву неупотребљивих трансфузиолошких јединица, уз планирање и увођење мера превенције, као и примена само сигурне крви у лечењу оболелих, значајно ће смањити број неупотребљивих јединица крви, а свакако не треба занемарити ни економски ефекат смањења трошкова лечења.

## **2.6. ВЕЗА СА ДОСАДАШЊИМ ИСТРАЖИВАЊИМА**

Од најстаријих времена постоји интересовање за лечење крвљу, а крв се још од тада сматра мистичним терапијским средством, еликсиром. Основни циљ примене крви као и њена главна улога јесте обезбеђивање капацитета везивања и транспорта кисеоника и угљен - диоксида, транспорт хранљивих материја, продуката метаболизма, одбрана организма, одржавање телесне температуре и волумена циркулишуће крви, регулација рН екстрацелуларне течности, одржавање хемостазних функција.

Савремени принципи лечења крвљу налажу надокнаду само оног дела крви / компоненте крви која недостају пацијенту. До данас није пронађена материја која би у потпуности заменила крв тако да је безбедна или сигурна крв одувек била најважнији и једини лек у трансфузионој медицини. Једини извор овог лека је човек као давалац крви.

Примена крви увек собом носи ризике, као што су: преношење заразних болести, компликације трансфузије крви (имунолошке, неимунолошке), грешке у примени крви, бактеријска контаминација, медиоколагени проблеми.

Компоненте крви које се користе у Општој болници у Бару су:

Цела (пуна) крв, препарати еритроцита (опрани, осиромашени леукоцитима и тромбоцитима, деплазматисани, замрзнути), тромбоцити, плазма богата тромбоцитима, свежа замрзнута плазма, криопреципитат.

Најчешћи разлози неупотребљених трансфузиолошких јединица су:

- хилозна (масна) крв или плазма, истекао важећи рок трајања јединице, хемолита у кесама, недовољна количина узете или издвојене крви/плазме, оштећење кеса при раду или обради, крв позитивна на трансмисивне болести, крв сумњива на присуство трансмисивних болести.

## **2.7. МЕТОДЕ ИСТРАЖИВАЊА**

### **А. ВРСТА СТУДИЈЕ**

Истраживање ће се обавити у виду опсервационе, некомерцијалне студије по типу случај – контрола, где ће се анализирати све неупотребљиве трансфузиолошке јединице у периоду од 01. јула 2012. године до 01. јула 2014. године и сви фактори који су довели до њихове неупотребљивости.

### **Б. ИСПИТАНИЦИ**

Истраживање ће се обавити у Заводу за трансфузију крви Црне Горе, у организационој јединици Бар.

„Случајеви“ који се испитују биће све утврђене, неупотребљиве јединице крви у том временском интервалу, а „контроле“ ће бити све одговарајуће, употребљене трансфузиолошке јединице. „Контроле“ ће бити два пута бројније од „случајева“, а биће изабране методом случајног узорка.

### **В. УЗОРКОВАЊЕ**

У току 2013.године у општој болници у Бару, у служби трансфузије, узето је 1340 јединица пуне крви, од чега је током године хоспитализованим болесницима издато 897 јединица, а 224 јединице су послате другим центрима. Од укупног броја узетих јединица било је 161 неупотребљивих што је 12,01 %. Појединачно то изгледа овако: хилозних јединица - 45, јединица са истеклим роком трајања - 29, кеса оштећених при узимању и обради - 12, кеса са недовољном количином крви/плазме у себи - 22, хемолита

у кесама - 18, крв позитивна на трансмисивне болести - 10 ( HbsAg - 3, HCV - 1, HIV - 1, ТРН - 5 ), крв суспектна на трансмисивне болести - 25 јединица. Током године смо имали 172 одбијена даваоца крви. Од утрошених јединица крви издато је болничким одељењима: 60 јединица целе крви, 618 јединица деплазматисане крви, 185 јединица свеже замрзнуте плазме, 26 јединица плазме богате тромбоцитима, 8 јединица тромбоцита.

## **Г. ВАРИЈАБЛЕ КОЈЕ СЕ МЕРЕ У СТУДИЈИ**

Неупотребљена јединица крви или деривата крви је таква јединица крви / компоненте која у траженом моменту не задовољава европске стандарде квалитета о примени сигурне или безбедне крви и не може се применити болеснику коме је потребна.

### **ЗАВИСНА ВАРИЈАБЛА**

То може бити:препарат целе или пуне крви, еритроцита, тромбоцита, свеже и / или замрзнуте плазме, криопреципитата или плазме богате тромбоцитима јер се они користе у пракси. Све ове јединице морају испуњавати квантитативне и квалитативне захтеве предвиђене наведеним стандардима и свако не поштовање истих, аутоматски проглашава сваку јединицу крви / компоненте неупотребљивом.

### **ОСТАЛЕ СТУДИЈСКЕ ВАРИЈАБЛЕ**

Као категоријске варијабле испитиваће се::

- А) Даваоци са забраном давања крви (њихово здравствено стање, узимање масне хране прије давања крви које давалац није свјесно пријавио лекару приликом прегледа или није раније био едукован по том питању, информисаност и едукација даваоца крви)
- Б) Место узимања крви (удаљеност места давања од матичне установе, погодност за рад, температура у просторијама за рад, хигијена простора за рад).
- В) Начин узимања крви (број особља предвиђеног за узимање крви, ко узима крв (лекар или техничар), обученост особља за рад, количина узете крви, оштећење кеса при узимању крви).
- Г) Транспорт крви (географско порекло крви, временске карактеристике - температура, доба године, дужина транспорта, начин транспорта, исправност и хигијена возила и средстава за транспорт).

Д) Начин обраде и припреме крви (стерилност лабораторијског посуђа, хигијена просторија за рад, обученост и одговорност особља, исправност апаратуре потребне за рад, оштећеност кеса при обради, крв реактивна или сумњива на крвљу преносиве болести, припрема одређених компоненти крви, постојање и вођење потребне документације).

Ђ) Складиштење и чување крви (хигијенска и техничка исправност апарата за чување трансфузиолошких јединица, хигијена просторија у којима се чува и складишти крв, поштовање оптималних температура на којима се чувају поједине компоненте крви и вођење евиденције, истекао рок трајања појединих компонената крви које се чувају).

Е) Примена крви на одељењима (хигијена просторија за примену крви, обученост особља које укључује крв пацијентима, постојање и вођење потребне документације).

Испитиваће се две групе. Величину група одређујемо на основу њиховог односа (2:1), снаге студије од 80%, вероватноће грешке првог типа од 0,05 и коришћењем одговарајућег рачунарског програма („Power and Sample Size Calculations“). Укупан студијски узорак је израчунат за најмање 89 јединица.

#### **Д. СНАГА СТУДИЈЕ И ВЕЛИЧИНА УЗОРКА**

Величина узорка је израчуната на основу студије Маринковић Ј. из 2011. године, а на основу претпостављене разлике учесталости у кесама у којима је узета крв - прва група и у кесама у којима се налази плазма - друга група. Заједнички параметри за обе групе су: мала количина узете крви-плазме, хилозни садржај у кесама и оштећење кеса при узимању и обради. Узевши да је та учесталост у првој групи 34,1%, а у другој износи 14,9 % ( разлика 19,2 %) с тим да је однос узорака у групама 30 : 60 . Одабрана снага студије је 0,8, алфа грешка 0,05 а у одговарајућем рачунарском програму („Power and Sample Size Calculations“) селектован је  $\chi^2$  –тест ( $\chi$  -квадрат тест) за два независна проспективно праћена узорка. На овај начин израчуната је потребна величина студијског узорка од најмање 89 трансфузиолошких јединица.



## **Б. СТАТИСТИЧКА ОБРАДА ПОДАТАКА**

Статистичка обрада резултата ће обухватити методе дескриптивне статистике и узорак је одређен преко  $\chi^2$  - теста. У приказу резултата биће коришћене мере централне тенденције и мере варијабилитета у складу са расподелом. Резултати ће се приказати графички и табеларно. Врста статистичких тестова ће бити условљена карактером прикупљених података (категоријалне и нумеричке варијабле) и типом њихове расподеле. Резултати ће бити статистички значајни ако је ниво вјероватноће  $p < 0,05$ . За поређење просечних вредности параметарских обележја користиће се неупарени Студентов Т-тест а за поређење разлике између учесталости код непараметријских тестова користићемо  $\chi^2$  - тест. Значај појединих фактора за неупотребљивост трансфузиолошких јединица и свих јединица које су биле употребљиве, биће анализиран бинарном логистичком регресијом, одређивањем количника шансе и интервала поверења.

### **2.8. ОЧЕКИВАНИ РЕЗУЛТАТИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ**

Више аутора је у својим истраживањима указало на присуство више фактора који утичу на неупотребљивост трансфузиолошких јединица у клиничкој пракси, што само повећава дужину лечења и цену, ионако јако скувих метода лечења крвљу. Студија треба да допринесе бољем упознавању фактора који утичу на појаву неупотребљивости јединица крви / компоненте и да целовито укаже на повезаност постојања неупотребљивих јединица крви / компоненти које квалитетом не задовољавају стандардом предвиђене европске трансфузиолошке нормативе са више фактора који доводе до њихове неупотребљивости.

Откривање и анализа фактора који утичу на појаву неупотребљивих трансфузиолошких јединица у општој болници у Бару, уз планирање и увођење мера превенције, које ће омогућити примену само безбедне крви у лечењу оболелих, значајно ће смањити број неупотребљивих јединица крви / компоненти и допринети бржем и квалитетнијем лечењу пацијената у будућности.

Превентивне мере би обухватале:

- Јединствен информациони систем
- Примену Националног водича за трансфузију а по питању примене компонената крви
- Имплементација мера за побољшање квалитета рада
- Едукација и тренинг особља које ради са крвљу

## **2.9. ОКВИРНИ САДРЖАЈ ДИСЕРТАЦИЈЕ**

Јединица крви односно компонента крви која није за терапијску примену (неупотребљива трансфузиолошка јединица) представља ону јединицу крви / компоненту која не задовољава европске стандарде квалитета о примени безбедне крви или сигурне крви, те се не може ординирати пацијенту, коме је потребна. Постоји више фактора који утичу на квалитет прикупљене јединице крви / компоненте и доприносе њеној неупотребљивости:

- едукација и селекција давалаца крви
- начин узимања и обраде јединица крви/компоненте,
- начин складишења и чувања јединице крви/компоненте,
- лабораторијско тестирање сваке узете јединице крви на маркере крвљу преносивих болести
- начин припреме и примене појединих јединица крви / компоненте

Испитивање представља некомерцијалну, опсервациону студију по типу случај-контрола где ће се анализирати све прикупљене јединице крви у матичној установи према европским стандардима предвиђеним за узимање, тестирање, складиштење и припрему крви и компонената крви, у циљу безбедног лечења оболелих којима је потребна крв.

Анализираће се оне јединице крви / компоненте које не задовољавају наведене стандарде као и разлози због којих се то десило. Контролну групу ће чинити оне јединице крви и компоненте крви, које су по европским стандардима квалитета биле употребљиве и чине безбедну или сигурну крв. Студија ће бити ретроспективно – проспективна и спроводиће се у организационој јединици трансфузије крви Бар у периоду од две године - почевши од 01. јула 2012. године до 01. јула 2014.године.

Очекује се присуство трансфузиолошких јединица које квалитетом не задовољавају стандардом предвиђене нормативе као и присуство фактора, уз откривање нових који негативно утичу на правилну продукцију а са тим и на употребљивост јединица крви за адекватно лечење оболелих пацијената. Само безбедна крв представља лек који је квалитетан, ефикасан и сигуран у лечењу болесника којима је она потребна. Поштовање европских стандарда о безбедној крви и увођење за то потребних превентивних мера значајно смањује број неупотребљивих трансфузиолошких јединица, што доприноси бржем и квалитетнијем лечењу оболелих.

## **2.10. ИМЕ МЕНТОРА**

Комисија предлаже за ментора ове докторске дисертације **Проф. др Мирјану Варјачић**, редовног професора Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Гинекологија и акушерство.

## **2.11. НАУЧНА ОБЛАСТ ДИСЕРТАЦИЈЕ**

Медицина. Ужа научна област: Хумана репродукција и развој.

## **2.12. 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 Слободан Јанковић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Фармакологија и токсикологија, члан

3. **Проф. др Драгана Стаматовић**, редовни професор Медицинског факултета ВМА Универзитета одбране у Београду, за ужу научну област интерна медицина, члан

### **ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ КОМИСИЈЕ**

1. На основу досадашњег научног рада и публикованих радова др мед. Драган Радоњић специјалиста трансфузиолошке медицине, испуњава све услове прописане Статутом Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу и Законом о високом образовању за одобрење теме и израду докторске дисертације.
2. Предложена тема је научно оправдана и оригинална, дизајн истраживања прецизно постављен, а научна методологија јасна и прецизна.
3. Комисија сматра да ће предложена докторска теза бити од научног и практичног значаја јер ће дефинисањем фактора који утичу на појаву неупотребљивости јединица крви / компоненте, указати на међусобну повезаност узрока, као и предлог превентивних мера, како би се број неупотребљивих јединица смањио.
4. Комисија предлаже Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да прихвати пријаву теме докторске дисертације кандидата др мед. Драгана Радоњића, под називом **„АНАЛИЗА ФАКТОРА КОЈИ УТИЧУ НА НЕУПОТРЕБЉИВОСТ ТРАНСФУЗИОЛОШКИХ ЈЕДИНИЦА“** 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 Слободан Јанковић,**

редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Фармакологија и токсикологија, члан

.....

### **Проф. др Драгана Стаматовић,**

редовни професор Медицинског факултета ВМА Универзитета одбране у Београду, за ужу научну област интерна медицина, члан

.....