

**УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ**  
**МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ**  
**КРАГУЈЕВАЦ**

**Извештај комисије о оцени научне заснованости теме докторске дисертације**

**1. Одлука Изборног већа Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу**

Одлуком Изборног већа Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу, број 01 - 9271/3-6 од 15. 12. 2010. године, именовани су чланови Комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата др Милана Пауновића под називом: "Континентне уринарне деривације у деце: варијације Митрофановљевог принципа".

На основу одлуке Изборног већа, формирана је Комисија у саставу:

1. доц. др Мирослав Стојадиновић, доцент Медицинског факултета у Крагујевцу, за ужу научну област Хирургија, председник
2. проф. др Зоран Игрутиновић, ванредни професор Медицинског факултета у Крагујевцу, за ужу научну област Педијатрија, члан
3. проф. др Зоран Крстић, редовни професор Медицинског факултета у Београду, за ужу научну област Хирургија (Дечја хирургија), члан

На основу увида у приложену документацију, Комисија подноси Изборном већу Медицинског факултета у Крагујевцу следећи:

**ИЗВЕШТАЈ**

Кандидат др Милан Пауновић испуњава све услове предвиђене Законом о високом образовању (члан 57 и 100), Статутом Факултета (члан 22) и Правилником о пријави, изради и одбрани докторске дисертације, за израду докторске дисертације.

## 2.1. Биографија кандидата

### А. Лични подаци

Др Милан Пауновић је рођен 1969. године у Краљеву, где је завршио основну и средњу школу. Медицински факултет Универзитета у Крагујевцу је уписао 1989. године а завршио 1995. године, са просечном оценом 9,19.

Специјализацију из области дечје хирургије је уписао 1998. године, а испит положио 2003. године са одличним успехом на Медицинском факултету у Београду.

Магистарске студије из области Хирушка анатомија је завршио 2003-е године са темом "Индикациона подручја у односу на могуће селективно лечење инвагинација црева у деце".

Субспецијалистичке студије из области дечје урологије је уписао 2008-е године, а завршио 2010-е године, на Медицинском факултету у Београду, одбраном теме "Значај континентне везикостоме креиране дисталним уретером у деце".

Тренутно ради као специјалиста дечје хирургије у Клиничком центру "Крагујевац" у Крагујевцу и као стручни сарадник на катедри хирургије при Медицинском факултету у Крагујевцу.

### Б. Научно истраживачки рад

У оквиру стручног усавршавања др Милан Пауновић је учествовао на многобројним научним скуповима, и конгресима у земљи са међународним учешћем, на којима је излагао радове.

### В. Подаци о објављеним радовима

Кандидат, др Милан Пауновић, је објавио:

- као први аутор један рад у домаћем часопису (М23)
- 3 рада у облику саопштење са скупа националног значаја штампани у изводу као први аутор или као коаутор (М64)
- 3 постер презентације са домаћих конгреса са међународним учешћем као први аутор или као коаутор (М64)

Кандидат је према члану 148 Статута Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу испунио услов за пријаву теме докторске дисертације.

**Магистарска теза:** Индикациона подручја у односу на могуће селективно лечење инвагинација црева у деце. Медицински факултет, Универзитет у Крагујевцу, 2003.

**Рад публикован у целини у националном часопису (М23):**

1. Пауновић М, Павићевић П, Радловић В, Вукадиновић В. Позициона инстилагаиона контрастна цистографија - нов метод у дијагностиковању везикоуретералног рефлукса у деце. Српски архив за целокупно лекаство 2008; 136 (11):617-19. ( **М23, 3 бода** )

#### **Радови публиковани у апстракт форми (М64):**

1. Пауновић М, Златановић Н, Ђоковић Д. Двадесетпетогодишње искуство у лечењу инвагинације црева у деце на одељењу дечје хирургије у Крагујевцу. Медицински часопис 2005, суппл 1 XXX Октобарски здравствени дани, Крагујевац, 27-28. 10. 2005. ( **М64, 0,2 бода** )
2. Пауновић М, Златановић Н, Алексић Р. Менаџмент малротације црева у деце. Медицински часопис 2005, суппл 1 XXX Октобарски здравствени дани 2005, Крагујевац, 27-28. 10. 2005. ( **М64, 0,2 бода** )
3. Златановић Н, Пауновић М, Ђоковић Д. Еволуција отворених хируршких техника код ингвиналних кила. Медицински часопис 2005, суппл 1 XXX Октобарски здравствени дани, Крагујевац, 27-28. 10. 2005. ( **М64, 0,2 бода** )

#### **Радови презентовани као постери (М64):**

1. Пауновић М, Крстић З, Вукадиновић В. Континентне уринарне деривације код деце. Први конгрес дечијих хирурга Србије са међународним учешћем. Београд, април 2010. ( **М64, 0,2 бода** )
2. Пауновић М, Чановић Д, Ђоковић Д, Златановић Н, Пауновић С. Ехинококна болест слезине: Приказ три случаја. Први конгрес дечијих хирурга Србије са међународним учешћем. Београд, април 2010. ( **М64, 0,2 бода** )
3. Ђоковић Д, Пауновић М, Златановић Н, Бубања И. Акутни абдомен код деце. Приказ три случаја. Први конгрес дечијих хирурга Србије са међународним учешћем. Београд, април 2010. ( **М64, 0,2 бода** )

Од наведених радова за извештај је а према статуту Медицинског факултета и Правилнику о докторским академским студијама релевантан:

1. Пауновић М, Павићевић П, Радловић В, Вукадиновић В. Позициона инстилагаиона контрастна цистографија-нов метод у дијагностиковању везикоуретералног рефлукса у деце. Српски архив за целокупно лекаство 2008; 136(11):617-19.

## **2.2. Наслов, предмет и хипотезе докторске тезе**

**Наслов:**

## **"Континентне уринарне деривације у деце: варијације Митрофановљевог принципа"**

### **Предмет:**

Бројни поремећаји ембрионалног развоја мокаћне бешике, уретре или кичмене мождине имају за последицу оштећење уринарних путева, која се манифестују погоршањем бубрежне функције и инконтиненцијом. Велики број ових болесника има и проблем са фекалном инконтиненцијом, што све резултира у озбиљном нарушавању физичког здравља са потпуном социјалном и друштвеном неадаптацијом.

Примарни циљ у лечењу болесника са неурогеном дисфункцијом је спречити бубрежно оштећење. Квалитет живота ових болесника се може даље поправити успостављањем континенције урина. Тако су бројне недостатке чистих интермитентних катетеризација кроз нативну уретру, у решавању ових стања, замениле деривације урина са очуваном континенцијом. Техника реинплантације апендикса у мокраћну бешику антирефлукс механизмом омогућила је релативно лако пражњење и континентност. Осим тога, уведене су разне оперативне технике са употребом ткива разних органа за формирање канала за катетеризацију (препуцијум, дистални уретер, сегмент танког црева, део желуца, мокраћне бешике и јајовод). Независно од ткива које се употребљава за формирање канала за катетеризацију, оно мора бити реинплантирано у мокраћну бешику ниског притиска, уз очување антирефлукс механизма. Осим заштите бубрежне функције, деривације имају за циљ спречавање значајних инфекција, успостављање континентности, лаку и безболну самокатетеризацију и избегавање спољњих средстава (кесе за урин).

Континентне везикостоме су изнуђено решење које води очувању здравља и нормалном друштвеном животу, међутим бројне компликације и потешкоће при самокатетеризацији (локална инфекција, некрозе зида стоме, стенозе стоме, калкулоза, уринарна инфекција, немогућност самокатетеризације) намећу бројне изазове и недоумице у лечењу ових болесника.

Ретка појава обољења и величина досадашњих приказаних серија болесника, као и резистентност ових стања на било које лечење, указују на потребу даљих истраживања, а самим тим и теме пријављене докторске дисертације, а са циљем утврђивања и стандардизације оперативне технике, процене преоперативног коморбидног ризика (нпр. бубрежна, цревна дисфункција, ментална и мануелна способност) ради пажљивог одабира адекватног начина уринарне деривације, а све са циљем поправљања квалитет живота ових болесника.

Сугестије за корекцију увода:

Указати на недоумице, неслагања у досадашњим студијама;

**Хипотеза:**

Постоји значајна разлика између појединих континентних везикостома у погледу постизања континентности, опоравка реналне функције, уринарних инфекција, раних и касних компликација, изводљивости самокатетеризације.

### 2.3. Подобност кандидата

Кандидат, мр. др Милан Пауновић је Магистарске студије из области хируршка анатомија завршио 2003 са темом "Индикациона подручја у односу на могуће селективно лечење инвагинација црева у деце" на Медицинском факултету Универзитета у Крагујевцу. Кандидат је објавио као први аутор један рад у домаћем (националном) часопису и више радова у облику саопштење са скупа националног значаја, или постер презентација са домаћих конгреса са међународним учешћем као први аутор или као коаутор. Кандидат има све квалификације за израду докторске дисертације под наведеним или промењеним сличним насловом.

### 2.4. Преглед стања у подручју истраживања

Студија има за циљ испитивање хетерогене популације болесника (разни облици неурогених бешика, екстрофија мокраћне бешике, валвуларна бешика, Хинманов синдром...) са заједничком карактеристиком инконтиненције урина или неурогеном дисфункцијом мокраћне бешике, које све доводе до погоршања бубрежне функције и квалитета живота.

Неуспех конзервативног лечења стања неурогене бешике захтева примену деривација урина. Осим заштите бубрежне функције, деривације имају за циљ спречавање значајних инфекција, успостављање континентности, лаку и безболну самокатетеризацију и избегавање спољњих средстава (кесе за урин). Бројни фактори утичу на тип деривације. Преокрет у лечењу уринарне инконтиненције је настао увођењем интермитентних катетеризација (Лапидес 1972), а потом транспендикуларним континентним цистостомијама (Митрофанов 1980). Инконтинентне деривације (илеални кондуит) су нужне у случају да нема услова за интермитентну катетеризацију или континентну деривацију. У стањима смањеног капацитета мокраћне бешике неопходне су огментационе цистопластике или супституције, типа континентног уринарног резервоара, а најчешће се изводе илео-или сигмоидопластике у комбинацији са чистим интермитентним катетеризацијама преко стоме. Ова стања захтевају преоперативну и постоперативну процену капацитета (који се обично нормализује, око 400 мл) и притиска у необешици, а од значаја је и континентност болесника, која се постиже у већине (98%) или свих болесника (обично у мањим серијама).

Најчешће примењиван тип канала код континентних везикостомија је од апендикса. Изводи се обично у комбинацији са реконструкцијом врата мокраћне бешике, и показао се као метода првог избора. Континентне везикостоме су изнуђено решење које води очувању здравља и нормалном друштвеном животу, међутим бројне компликације и потешкоће при самокатетеризацији (локална инфекција, некрозе зида стоме, стенозе стоме, калкулоза, уринарна инфекција, немогућност самокатетеризације) намећу бројне изазове и недоумице у лечењу ових болесника. Плетору алтернативних канала сачињавају они изведени од илеума (Yang-Monti), уретера, илео-цекума, сигме, препуцијума, слободног графта лабијалне мукозе, желудца, па и јајовод. Независно од ткива које се употребљава за формирање канала за катетеризацију, оно мора бити реинплантирано у мокраћну бешику ниског притиска, уз очување антирефлукс механизма. Најчешће компликације су формирање калкулозе м.бешике (26%) и стеноза стоме (23%), независно од места стоме, тешкоће у катетеризацији (32%), пролапс стоме (2%). Стомалне стенозе и цурења подстакла су развој бројних стомалних опција и техника имплантације канала. Умбиликална стома се препоручује код гојазних или особа везаних за колица. По налазима неких аутора место стоме (умбиликална или абдоминална) не утиче на тешкоће у катетеризацији. Од недавно процедуре се изводе и лапароскопским путем. У случају придружене констипације или фекалне инконтиненције најчешће се изводи Малонеова процедура антеградне клизме. Процена квалитета живота се обично изводи Розенберговом скалом глобалног самопоштовања (Rosenberg Self-Esteem Scale). Досадашње студије показале су значајан опоравак бубрежне функције и побољшање квалитета живота.

И поред хетерогених патолошких супстрата и мултимодалног приступа у лечењу, могућа су и нужна сумарна и истовремена истраживања постоперативног стања, бубрежне функције, компликација или квалитета живота. Ретка појава обољења и величина публикованих серија болесника, резистентност ових стања на било које лечење, а такође и неслагања око значаја појединих катетеризабилних канала (нпр. апендикс вс. Yang-Monti), места имплантације на исход, указују на потребу даљих истраживања, а са циљем утврђења и стандардизације оперативне технике, преоперативне процене коморбидног ризика (нпр. бубрежна, цревна дисфункција, ментална и мануелна способност), ради пажљивог одабира уринарне деривације, све са циљем поправљања квалитет живота ових болесника.

## **2.5. Значај и циљ истраживања са становишта актуелности у одређеној научној области**

### **Циљ**

Студија је дизајнирана са циљем да упореди резултате мултимодалног приступа у лечењу стања неурогене бешике, екстрофија мокраћне бешике, валвуларне бешика, Хинмановог синдром, повреда задње уретере, повреда мокраћне бешике са значајним смањењем капацитета, која доводе до погоршања бубрежне функције и

квалитета живота и утврде уже индикације за поједине типове континентних везикостома.

У складу са основним циљем постављени су конкретни циљеви:

1. Да се утврди ефекат чистих интермитентних катетеризација на бубрежну функцију;
2. Да се одреди значај чистих интермитентних катетеризација на социјалну и друштвену реадапацију болесника;
3. Да се упореди промена бубрежне функције у односу на поједине типове континентних везикостома;
4. Да се упореди континентност у односу на тип везикостоме;
5. Да се упореде ране и касне компликације појединих континентних везикостома.

## **Значај**

Очекује се да ће резултати ове студије показати да постоје разлике у опоравку бубрежне функције, континентности, компликацијама, изводљивости катетеризације и квалитету живота код појединих типова континентних везикостомија, те ће тиме омогућити дефинисање прецизнијих индикација за извођење појединих типова стома, односно модалитета лечења. Такође се очекује да буду приказани резултати варијација оперативне технике извођења стома креиране дисталним уретером без проксималне трансуретероуретеростомије.

## **2.6. Веза истраживања са досадашњим истраживањима**

Ретка појава обољења и величина публикованих серија болесника, резистентност ових стања на било које лечење, а такође и неслагања око значаја појединих катетеризабилних канала (нпр. апендикс вс. Yang-Monti), места имплантације на исход, указују на потребу даљих истраживања, а са циљем утврђења и стандардизације оперативне технике, преоперативне процене коморбидног ризика, ради пажљивог одабира уринарне деривације, све са циљем поправљања квалитет живота ових болесника.

## **2.7. Методе истраживања**

### **Студијске групе**

У овој опсервационој кохорној студији биће укључени болесници код којих је учињена континентна везикостомија, са различитим патолошким супстратом

лечени на одељењу референтне дечије урологије Универзитетске дечије клинике у Београду и у Крагујевцу, у периоду од 1987-е године до краја 2010-е године.

Методолошки поступак ће бити једнак за све испитиване болеснике. Код болесника ће се на пријему одредити демографске карактеристике, породична предиспозиција, пренатална дијагноза, лабораторијски налази (бубрежна функција, налаз урина и уринокултуре, параметри запаљења), основно обољење, проблеми са којима се сусрећу болесници пре извођења континентне везикостоме, упитник квалитета живота.

Морфолошке и функционалне карактеристике уротракта (бубрежна функција и стање мокраћне бешике) биће процењени ултрасонографским прегледом, микционом цистоуретрографијом, интравенском урографијом, нуклеарним испитивањем пре и након извођења континентне стоме.

Болесници ће бити груписани у 3 група у зависности од типа ткива изведене континентне везикостоме (апендиковезикостома и везикостома од танкоцревног сегмента, везикостома креирана дисталним уретером и од бешичног тубуса, и препуцијумска везикостома).

У току постоперативног периода пратиће се ране и касне компликације, степен бубрежне функције, континентност, проблеми са извођењем самокатетеризација, инфекције и квалитет живота. Процена прихватљивости пражњења урина, социјална и друштвена адаптабилност, као и евентуално побољшање квалитета живота ће се обавити стандардизованим Well-Being упитником модификованим за наше услове.

## Статистичка обрада

Статистичка обрада података вршиће се применом метода дескриптивне и инференцијалне статистике. За нумеричке варијабле нормалне дистрибуције израчунаваће се средња вредност, а од мера варијабилитета стандардна девијација (SD), минимална и максимална вредност; за варијабле које немају нормалну дистрибуцију медијана (Мдн), а од мера варијабилитета интерквартални распон (Н-опсег). Код категоријалних обележја биће идентификован број јединица посматрања односно учесталост (фреквенција) према категоријама и испитиваним групама. Од дескриптивних метода користиће се графичко и табеларно приказивање резултата. За поређење учесталости анализираних параметара између посматраних група користиће се Хи квадрат тест. Т-тест ће се користити за нумеричке податке који се анализирају између две групе. За нумеричка обележја која се понашају по типу расподеле различите од нормале користиће се *Mann-Whitney U test* за поређење између две групе. Статистичка сигнификантност разлика више од једне серије тестираће се анализом варијансе.



## **2.8. Очекивани резултати докторске дисертације**

Очекује се значајно побољшање бубрежне функције, постизање континентности и смањење броја инфекција код свих типова континентних везикостомија. Упоредивањем броја компликација између различитих типова континентних везикостома требало би да нам омогући дефинисање прецизнијих индикација за извођење појединих типова стома као и дефинисање идеалног ткива за стварање канала за самокатетеризацију. Значајан опоравак бубрежне функције, смањена учесталост компликација и лакоћа самокатетеризације требала би да доведе и побољшање квалитета живота.

## **2.9. Оквирни садржај дисертације**

Утврђивање повезаности појединих континентних везикостома у погледу постизања континентности, промена реналне функције, уринарних инфекција, раних и касних компликација, изводљивости самокатетеризације бројних поремећаја ембрионалног развоја мокаћне бешике, уретре или кичмене мождине, које имају за последицу оштећење уринарних путева, са заједничком карактеристиком инконтиненцијом урина или неурогеном дисфункцијом мокраћне бешике, и које све доводе до погоршања бубрежне функције и квалитета живота.

## **2.10. Научна област дисертације**

Медицина. Изборно подручје: Клиничка и експериментална хирургија.

## **2.11. Научна област чланова комисије**

1. доц. др Мирослав Стојадиновић, доцент Медицинског факултета у Крагујевцу, за ужу научну област Хирургија, председник
2. проф. др Зоран Игрутиновић, ванредни професор Медицинског факултета у Крагујевцу, за ужу научну област Педијатрија, члан
3. проф. др Зоран Крстић, редовни професор Медицинског факултета у Београду, за ужу научну област Хирургија (Дечја хирургија), члан

## **Закључак и предлог Комисије**

1. На основу досадашњег научно-истраживачког рада и публикованих резултата  
Кандидат др Милан Пауновић испуњава све законске услове за одобрење теме и израду докторске дисертације (Члан 138. статута Медицинског факултета у Крагујевцу).
2. Предложена тема је научно оправдана и поставља значајан циљ утврђења и стандардизације оперативне технике и преоперативне процене коморбидног ризика бројних поремећаја ембрионалног развоја мокаћне бешике, уретре или кичмене мождине, које имају за последицу оштећење уринарних путева, и која се манифестују погоршањем бубрежне функције и инконтиненцијом, ради пажљивог одабира уринарне деривације, све са циљем поправљања бубрежне функције и квалитета живота ових болесника.
3. Кандидат је на предлог чланова комисије и сагласно препорукама Комисије за научно-истраживачки рад Медицинског факултета у Крагујевцу у новој пријави јасно дефинисао циљеве студије, прецизирао методологију истраживања, прецизирао број потребних болесника, унео параграф о етичким аспектима и преправио предлог у будућем времену.

Комисија предлаже Изборном већу Медицинског Факултета у Крагујевцу да прихвати пријаву теме докторске дисертације кандидата др Милана Пауновића под називом **"Континентне уринарне деривације у деце: варијације Митрофановљевог принципа"**, утврди предлог и такву одлуку проследи Стручном већу Универзитета на даљи поступак.

## ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

Доц. др Мирослав Стојадиновић, доцент  
Медицинског факултета у Крагујевцу, за ужу  
научну област Хирургија

---

Проф. др Зоран Игрутиновић, ванредни  
професор Медицинског факултета у Крагујевцу,  
за ужу научну област Педијатрија

---

Проф. др Зоран Крстић, редовни професор  
Медицинског факултета у Београду, за ужу  
научну област Хирургија (Дечја хирургија)

---

У Крагујевцу  
09 . 02. 2011. године