

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ  
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА  
НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ  
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА  
У КРАГУЈЕВЦУ

ПРИМЉЕНО: 10. 05. 2021			
Орг.јед.	Број	Прилог	Вредност
05	5251		

**1. Одлука Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу**

Одлуком Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу, број IV-03-279/37 од 14.04.2021. године, именовани су чланови комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата **Срђана Путник** под називом:

**„Успешност лапароскопске рукавне ресекције желуца у лечењу гојазности и метаболичког синдрома код пацијената са индексом телесне масе изнад и испод 50 kg/m<sup>2</sup>”**

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

1. **Проф. др Драган Миловановић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Фармакологија и токсикологија*, председник;
2. **Проф. др Драгче Радовановић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Хирургија*, члан;
3. **Доц. др Снежана Половина**, доцент Фармацеутског факултета Универзитета Привредна академија у Новом Саду за ужу научну област *Ендокринологија*, члан.

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

**ИЗВЕШТАЈ**

Кандидат **Срђан Путник** 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**

Срђан Путник је рођен 15.07.1978. године у Вршцу. Основну школу је завршио у Вршцу, а средњу медицинску школу и Медицински факултет у Новом Саду. После одрађеног приправничког стажа и положеног државног испита почиње да ради на месту изабраног лекара у Дому здравља Вршац, а након добијања специјализације из опште хирургије 2010 године прелази у Општу болницу Вршац. Специјалистичке студије завршава 2015 године на Медицинском факултету у Новом Саду и стиче звање специјалисте опште хирургије. Члан је хируршке секције Српског лекарског друштва, друштва лекара Војводине и лекарске коморе Србије. Положио је све испите предвиђене планом и програмом студија, као и усмени докторски испит.

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

**Наслов:** „Успешност лапароскопске рукавне ресекције желуца у лечењу гојазности и метаболичког синдрома код пацијената са индексом телесне масе изнад и испод 50 kg/m<sup>2</sup>”

**Предмет:** Одредити индекс телесне масе код пацијената са гојазношћу и метаболичким синдромом иницијално и након лапароскопске рукавне ресекције желуца уз период праћења од дванаест година са посебним освртом на постоперативне компликације.

### **Хипотезе:**

- Лапароскопска рукавна ресекција желуца (LSG) је успешна оперативна процедура код свих пацијената са гојазношћу и метаболичким синдромом посматрајући краткорочне и средњерочне резултате лечења.
- Код пацијената са иницијалним индексом телесне масе (BMI) изнад 50 kg/m<sup>2</sup> LSG је повезана са статистички значајним интраоперативним и раним постоперативним компликацијама.
- Код пацијената са иницијалним BMI изнад 50 kg/m<sup>2</sup> LSG показује дугорочно систатистички лошији резултат у лечењу гојазности и метаболичког синдрома.

### 2.3. Испуњеност услова за пријаву теме докторске дисертације

Кандидат, **Срђан Путник**, је објавио рад у целини у часопису категорије M23, у коме је први аутор, чиме је стакао услов за пријаву теме докторске дисертације.

1. **Putnik SS, Ilić M.** Partial resection of the splenic cyst using Radiofrequency ablation system – case report. *Srp Arh Celok Lek.* 2017; 145: 301-303. **M23**

### 2.4. Преглед стања у подручју истраживања

Лапароскопска рукавна ресекција желуца („Laparoscopic gastric sleeve resection“- LSG) представља рестриктивну оперативну процедуру у лечењу гојазности и метаболичког синдрома. У почетку је била први акт код пацијената који су имали индекс телесне масе (изнад  $50 \text{ kg/m}^2$ ) и велики интраоперативни ризик од компликација, након чега би уследела нова, додатна интервенција, са малабсорптивном компонентом. Међутим, њена успешност и ефекат на гојазност и метаболички синдром учинили су LSG самосталном процедуром. Интензивно је почела да се изводи свуда у свету од 2003. године и бележи стални пораст, све до нивоа најчешће извођене операције (45.9%) од свих баријатријских и метаболичких процедура. Већина студија у баријатријској хирургији је наглашавала добар успех у краткорочним (до 3 године након операције) и средњерочним (од 3 до 6 година након операције) интервалима, док су дугорочни резултати (6 година након операције) били тек очекивани. Терапијски опсег у односу на индекс телесне масе (BMI), проширио се и на пацијенте који су имали мањи BMI од  $50 \text{ kg/m}^2$ , па чак и оне који су били испод  $30 \text{ kg/m}^2$ . Дугорочни ефекти LSG на пацијенте са BMI изнад и испод  $50 \text{ kg/m}^2$  тек треба да се утврде, што је и тема овог истраживања.

### 2.5. Значај и циљ истраживања

Значај истраживања:

Истраживање на дванаестогодишњем материјалу оперисаних пацијената са LSG у групи са BMI до  $50 \text{ kg/m}^2$ , као и у групи изнад, представљаће значајан допринос науци због дугог периода праћења чиме ће се утврдити тренд губитка, стагнирања и могућег повратка индекса телесне масе, али и прецизнијег формулисања индикационог подручја за извођење LSG.

Циљеви истраживања:

1. Утврдити интраоперативне и ране постоперативне компликације LSG;
2. Утврдити касне постоперативне компликације LSG;
3. Утврдити краткорочне резултате LSG (до 3 године након операције), средњерочне (од 3 до 5 година након операције) и дугорочне (5 година након операције) кроз:
  - а) Утврдити смањење (BMI);
  - б) Утврдити губитак телесне тежине (% Excess Weight Loss- %EWL);
  - в) Утврдити укупан губитак телесне тежине (% Total Weight Loss- %TWL);
  - г) Утврдити губитак индекса телесне масе (% Excess Body Mass Index Loss- %EBMIL);
  - д) Утврдити лабораторијске параметре побољшања или излечења метаболичког синдрома (гликемија, гликозилирани хемоглобин A1c, концентрацију триглицерида и ХДЛ холестерола у серуму);

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

Уколико би се утврдили краткорочни, средњерочни и дугорочни резултати и трендови најважнијих терапијских циљева LSG – смањење телесне тежине и излечење метаболичког синдрома, као и евентуална статистичка разлика између пацијената са индексом телесне масе изнад и испод  $50 \text{ kg/m}^2$ , могло би се прецизније дефинисати индикационо подручје, односно да се побољша успех укупног лечења пацијената који се подвргавају операцији. Обзиром да је велики број пацијената у целом свету (око 200.0000), па и код нас оперисан овом процедуром и да су запажени нежељени ефекти (гастроезофагеална рефлуксна болест, стеноза и друге), као што је и забележен неуспех операције, поновним порастом телесне тежине и следственог погоршања метаболичког синдрома, од велике важности је продубљивање знања о овој процедури.

## **2.7. Методе истраживања**

### **2.7.1. Врста студије**

Истраживање је дизајнирано као клиничка опсервациона ретроспективна кохортна студија. За израду студије добијена сагласност етичког одбора Института за плућне болести Војводине у Сремској Каменици број: 72-XIII/24.

### 2.7.2. Популација која се истражује

Према подели коју препоручује Светска здравствена организације пацијенти са повишеном телесном масом могу се класификовати у следеће категорије: предгојазност (индекс телесне масе  $25.0-29.9 \text{ kg/m}^2$ ), гојазност I степена ( $30.0-34.9 \text{ kg/m}^2$ ), гојазност II степена ( $35.0-39.9 \text{ kg/m}^2$ ), гојазност III степена ( $40.0-49.9 \text{ kg/m}^2$ ), гојазност IV степена ( $50.0-59.9 \text{ kg/m}^2$ ), гојазност V степена ( $>60.0 \text{ kg/m}^2$ ). За све ове категорије операција LSG се изводи као самостална процедура. Пацијенти IV и V степена гојазности се у хируршкој литератури означавају као „супергојазни“ и „супер-супергојазни“ због тежине извођења операције, пратећих коморбидитета, различитог постоперативног тока и дугорочних резултата. Студија ће због тога обухватити две групе испитаника: гојазне пацијенте (са или без метаболичког синдрома) који имају индекс телесне масе до  $50 \text{ kg/m}^2$  и оне који имају индекс телесне масе преко  $50 \text{ kg/m}^2$ . За дефинисање метаболичког синдрома потребно је поред гојазности присуство два од четири критеријума која укључују повишене вредности триглицерида, хипертензију, снижене вредности ХДЛ холестерола и повишене вредности глукозе или претходно дијагностиковану шећерну болест тип 2. Код свих испитаника у обе групе изведена је истоветна операција у истоветним условима.

### 2.7.3. Узорковање

Студија ће обухватити све одрасле пацијенте оба пола који су оперисани због гојазности и метаболичког синдрома оперативном процедуром „лапароскопска рукавна ресекција желуца“ LSG од јануара 2008. године до децембра 2020. године на Клиници за грудну хирургију, Института за плућне болести Војводине, а за коју је добијена дозвола стручног савета и етичког одбора установе. Преоперативни индекс телесне масе, као главна индикација за операцију кретао се од  $30 \text{ kg/m}^2$  до  $86 \text{ kg/m}^2$ . Код свих пацијената спроведена је антибиотска и тромбоемболијска терапија према идентичном протоколу. За учествовање у постоперативној анкети потребно је да пацијент да свој пристанак. У студију неће бити укључени пацијенти са непотпуном медицинском документацијом.

#### 2.7.4. Варијабле

Независне варијабле:

- лапароскопска рукавна ресекција желуца;
- преоперативни индекс телесне масе;
- уз гојазност, присуство хипертензије, хипергликемије и дислипидемије у склопу метаболичког синдрома (утврдити да ли пацијент има или нема);
- терапија за лечење метаболичког синдрома има или нема;

Зависне варијабле:

- интраоперативне компликације (крварење, јатрогена повреда једњака, слезине);
- ране постоперативне компликације (крварење из стаплерске линије, инфекција ране);
- касне постоперативне компликације (стеноза желуца, гастроезофагеална рефлуксна болест);
- постоперативни индекс телесне масе;
- постоперативни утврђени губитак телесне тежине (%EWL);
- постоперативни укупни губитак тежине (%TWL);
- постоперативни утврђени губитак телесне тежине (%EBMIL)
- лабораторијски параметри за процену метаболичког синдрома након операције (гликозилирани хемоглобин A1c, концентрација глукозе у крви, ниво триглицерида, холестерола и HDL холестерола у крви);
- побољшање и/или излечење метаболичког синдрома код пацијената који су га имали преоперативно;

Збуњујуће варијабле:

- социодемографске карактеристике пацијената (пол, старост);
- присуство других коморбидитета запажених након почетка LSG (болести јетре, калкулоза жучне кесе, болести плућа);

#### 2.7.5. Снага студије и величина узорка

На основу резултата раније публиковане студије (Gluck B et al. Laparoscopic Sleeve Gastrectomy is a Safe and Effective Bariatric Procedure for the Lower BMI (35.0–43.0 kg/m<sup>2</sup>) Population. Obesity Surgery. 2011; 21(8): 1168-1171) очекујемо да је разлика

између средњих вредности две групе %EWL буде најмање 7,9, а да је стандардна девијација (SD) сваке од група 12. Узимајући у обзир наведену величину ефекта и њену варијабилност, употребом статистичког програма *G\*Power 3.0.10* за ниво статистичке значајности од 0,05, жељену снагу студије од 0,9 и интервал поузданости од 95%, помоћу Student t-testa израчунато је да је потребана величина узорка најмање 41 пацијент по групи односно укупно 82 пацијента. Планирано је да у студију буду укључени сви пацијенти (око 150) оперисани лапароскопском рукавном ресекцијом желуца који ће бити распоређени у две групе у зависности од индекса телесне масе.

#### **2.7.6. Статистичка обрада података**

За статистичку обраду добијених података користиће се комерцијални програм *Statistical Package for the Social Sciences (v. 18.0; SPSS Inc. Chicago, IL, USA)*. Приликом обраде података примениће се следећи статистички тестови: основне методе дескриптивне статистике (средња вредност и стандардна девијација, односно медијана и интерквartilни опсег у случају да Kolmogorov-Smirnov тест укаже да расподела није нормална, као и апсолутна и релативна учесталост појединих категорија), затим Studentov t-test, Mann-Whitney test, Хи-квадрат тест и ANOVA. Повезаност независних и збуњујућих варијабли са опсервираним исходима утврдиће се одговарајућим регресионим статистичким техникама. Ниво значајности разлике за испииване групе је  $p < 0.05$ .

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

Из истраживања ће се добити подаци о успешности и применљивости LSG, компликацијама, краткорочни, средњерочни и дугорочни резултати о губитку вишка телесне тежине, промени BMI, те побољшања метаболичког синдрома, посебно хипертензије, дислипидемије и шећерне болести. На основу добијених резултата утврдиће се трендови најважнијих параметара побољшања односно излечења гојазности и метаболичког синдрома у обе групе испитаника и израчунати статистичка значајност. Тако ће се моћи проценити не само успешност операције, него и будуће смернице лечења за обе групе пацијената.

## 2.9. Оквирни садржај докторске дисертације

Лапароскопска рукавна ресекција желуца је краткорочно и средњерочно успешна метода у лечењу обе групе пацијената, а да је дугорочни неуспех лечења гојазности и метаболичког синдром чешћи у групи пацијената са индексом телесне масе изнад 50 kg/m<sup>2</sup>.

## 3. Предлог ментора

За ментора ове докторске дисертације предлаже се Проф. др Слободан Милисављевић, редовни професор Факултета медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу. Проф. др Слободан Милисављевић поседује стручне и научне компетенције које су комплементарне са предметом истраживања и испуњавају услове за ментора докторских дисертација у складу са стандардом 9. за акредитацију студијских програма докторских академских студија на високошколским установама.

### 3.1 Компетентност ментора

Радови **Проф. др Слободана Милисављевића** који су у вези са темом докторске дисертације:

1. **Milisavljević S**, Jeremić B. The new staging system for lung cancer by international association for the study of lung cancer (IASLC) non-small cell lung cancer (NSCLC). *Serb J Exp Clin Res* 2010; (3):111-113.
2. Stojkovic M, Milovanovic J, Vitkovic N, Trajanovic M, Grujovic N, Milivojevic V, **Milisavljevic S**, Mrvic S. Reverse modeling and solid free-form fabrication of sternum implant. *Australas Phys Eng Sci Med.* 2010; 33(3):243-50.
3. Jeremić B, Miličić B, **Milisavljevic S**. Clinical prognostic factors in patients with locally advanced (stage III) nonsmall cell lung cancer treated with hyperfractionated radiation therapy with and without concurrent chemotherapy: single-Institution Experience in 600 Patients. *Cancer.* 2011; 117(13):2995-3003.
4. Mrvić SA, Milosavljević MZ, Stojković D, **Milisavljević SS**, Radovanović D, Mitrović SLj. Foreign body extraction through the rigid bronchoscopy. *Vojnosanit Pregl.* 2011; 68(10):878-80.



5. Spasić M, Gajić V, **Milislavljević S**, Donović N, Smailagić J. Significant influence of biometeorological conditions on the incidence of spontaneous pneumothorax in the Kragujevac city. *Med Glas* 2011; 8(2):264-9.
6. Jeremić B, Miličić B, **Milislavljević S**. Concurrent hyperfractionated radiation therapy and chemotherapy in locally advanced (Stage III) non-small-cell lung cancer: single institution experience with 600 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012; 82(3):1157-63.
7. Jeremić B, Miličić B, **Milislavljević S**. Toxicity of concurrent hyperfractionated radiation therapy and chemotherapy in locally advanced (stage III) non-small cell lung cancer (NSCLC): single institution experience in 600 patients. *Clin Transl Oncol.* 2012; 14(8):613-8.
8. **Milislavljević S**, Grujovic NN, Mrvic S, Stojkovic D, Arsenijevic M, Jeremic B. Sternum resection and chest wall reconstruction with metaacrilate implant in tuberculosis. *Indian J Surg.* 2013; 75(Suppl 1):257-60.
9. Jeremić B, Miličić B, **Milislavljević S**. Radiotherapy alone vs. radiochemotherapy in patients with favorable prognosis of clinical stage IIIA non-small-cell lung cancer. *Clin Lung Cancer.* 2013;14(2):172-80.
10. Jeremić B, Miličić B, **Milislavljević S**. Radiotherapy alone versus radiochemotherapy in patients with stage IIIA adenocarcinoma (ADC) of the lung. *Clin Transl Oncol* 2013; 15(9):747-753.
11. Marić N, Stanić V, Ristanović A, Cvijanović V, Milislavljević S. A single incision transaxillary thoracoscopic sympathectomy. *Vojnosanit Pregl.* 2014; 71(5):432-7.
12. Stepanovic ZL, **Milislavljević SS**, Prodanovic NS, Stahel PF. Open scapulothoracic dissociation. *J Trauma Acute Care Surg.* 2015; 79(4):698-700.
13. **Milislavljević S**, Spasic M. In Regard to Nagata et al. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2016; 94(5):1219-20.
14. Ristanović A, Stojković D, Kostovski V, Marić N, Vešović N, Pandrc M, **Milislavljević S**. The advantages of video-assisted thoracoscopic surgery compared to thoracic drainage in the treatment of primary spontaneous pneumothorax. *Srp Arh Celok Lek.* 2019; 147(3-4):181-184.

#### 4. Научна област дисертације

Медицина.

## **5. Научна област чланова комисије**

- 1. Проф. др Драган Миловановић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Фармакологија и токсикологија*, председник;
- 2. Проф. др Драгче Радовановић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Хирургија*, члан;
- 3. Доц. др Снежана Половина**, Фармацеутског факултета Универзитета Привредна академија у Новом Саду за ужу научну област *Ендокринологија*, члан.

## ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ КОМИСИЈЕ

На основу досадашњег научно-истраживачког рада кандидат, **Срђан Путник**, 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 **Срђана Путника**, под називом „Успешност лапароскопске рукавне ресекције желуца у лечењу гојазности и метаболичког синдрома код пацијената са индексом телесне масе изнад и испод  $50 \text{ kg/ m}^2$ ” и одобри њену израду.

## ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

**Проф. др Драган Миловановић**

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




**Проф. др Драгче Радовановић**

ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Хирургија*, члан

**Доц. др Снежана Половина**

доцент Фармацеутског факултета Универзитета Привредна академија у Новом Саду за ужу научну област *Ендокринологија*, члан



У Крагујевцу, 25.04.2021. године