

УНИВЕРЗИТЕТ У БАЊА ЛУЦИ	
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ БАЊА ЛУКА	
Примљено: 25. 9. 2017	
Орг. јед.	Број
Obrazac 2	
18/4.113	117



**IZVJEŠTAJ**  
*o ocjeni podobnosti teme, kandidata i mentora za izradu doktorske  
disertacije*

**I PODACI O KOMISIJI**

Organ koji je imenovao komisiju: Nastavno-naučno vijeće Medicinskog fakulteta

Datum imenovanja komisijee: 20.06.2017.

Broj odluke: 18/3. 487/2017

Sastav komisije:

1. Prof. Dr Branislav Bobić	Redovni profesor	Fizikalna medicina i rehabilitacija
Презиме и име	Звање	Научно поље и ужа научна област
Medicinski fakultet Univerziteta u Novom Sadu	Predsjednik	Функција у комисији
Установа у којој је запослен-а		
2. Prof. Dr Slavica Jandrić	Redovni profesor	Fizikalna medicina i rehabilitacija
Презиме и име	Звање	Научно поље и ужа научна област
Medicinski fakultet Univerziteta u Banjoj Luci	Član	Функција у комисији
Установа у којој је запослен-а		
3. Prof. Dr Ranko Škrbić	Redovni profesor	Farmakologija i toksikologija
Презиме и име	Звање	Научно поље и ужа научна област
Medicinski fakultet Univerziteta u Banjoj Luci	Član	Функција у комисији
Установа у којој је запослен-а		

## **II PODACI O KANDIDATU**

1. Ime, ime jednog roditelja, prezime: Tatjana (Oste ) Erceg-Rukavina
2. Datum rođenja: 17.07.1979. Mjesto i država rođenja:Novi Grad,RS,BiH

### **II.1 Osnovne studije**

Godina upisa:  Godina zavšetka:  Prosječna ocjena tokom studija:

Univerzitet: Univerzitet u Banjoj Luci

Fakultet/i: Medicinski fakultet

Studijski program: Medicina

Zvanje: Doktor medicine

### **II.2 Master ili magistarske studije**

Godina upisa:  Godina završetka:  Prosječna ocjena tokom studija

Univerzitet: Univerzitet u Banjoj Luci

Fakultet/i: Medicinski fakultet

Studijski program: Biomedicinska istraživanja

Zvanje: Magistar medicinskih nauka

Naučna oblast: Fizikalna medicina i rehabilitacija

Naziv završnog rada: Efekti balneoterapije u rehabilitaciji ramena nakon cerebrovaskularnog inzulta

## II.4 Prikaz naučnih i stručnih radova kandidata

R.br.	Autori, naslov, izdavač, broj stranica	Kategorija <sup>1</sup>
1.	Erceg-Rukavina T, Stefanovski M. Effects of Sulphate-Sulphide mineral water "Mlječanica" in Patients with Hyperthension. Mater Sociomed. 2014 dec; 26(6): 364-365. Broj stranica: 2	2
<i>Kratak opis sadržine:</i>		
Uvod: Arterijska hipertenzija je glavni nezavisni faktor rizika za nastanak bolesti kardiovaskularnog sistema. Utiče i na nastanak i tok cerebrovaskularnog inzulta i hronične bubrežne insuficijencije. Balneoterapija sa sulfatno-sulfidnim mineralnim kupkama primjenjuje se kod bolesnika sa hipertenzijom 1. stepena (vrijednosti krvnog pritiska 140-159 / 90-99) bez aritmije i izražene koronarne bolesti. Kupke imaju prednost i kod bolesnika sa hipertenzijom udruženom sa gojaznošću, šećernom bolesti, mikroangiopatijama i aterosklerozom perifernih arterija. Koriste se opšte kupke u kadi, temperature vode 33-35°C, 20 minuta, svakodnevno, tokom 10 dana.		
Cilj: Ispitati efekat sulfatno- sulfidnih mineralnih kupki na hipertenziju 1. stepena nakon deset dana terapije.		
Ispitanici i metode: Istraživanje je dizajnirano kao kontrolisana, prospektivna studija. Protokol istraživanja odobrio je Etički komitet Instituta. Ispitanici su pacijenti upućeni na rehabilitaciju u Institut „Mlječanica“ zbog degenerativnog reumatizma (artoze, spondiloze) koji su imali i hipertenziju prvog stepena i potpisali pismenu saglasnost za učestvovanje u istraživanju. U istraživanje nisu uključene osobe sa izraženom koronarnom bolesti srca, srčana subdekompenzovana stanja, pacijenti sa aritmijom, hipertireozom, neurozom. Ispitanici su bili podijeljeni u dvije grupe (A i B). Grupu A je činilo 30 pacijenata, a grupu B 20 pacijenata. Ispitanici obje grupe su tretirane kineziterapijom i elektroterapijom. Grupa A tretirana je svakodnevno i opštim kupkama sulfatno-sulfidne mineralne vode, 20 minuta, 2 sata nakon doručka, tokom 10 dana, dok je grupa B tretirana kupkama obične vode iz slavine pod istim uslovima. Vrijednosti pritiska su praćene svakodnevno prije i poslije tretmana kupkama baždarenim živinim tlakomjerom.		
Rezultati: Ukupno 50 pacijenata (32 žene i 18 muškaraca prosječne starosti 65,47 godina) učestvovalo je u istraživanju. Grupe su bile homogene po pitanju starosti i pola. U obe grupe bile su više zastupljene žene. U eksperimentalnoj grupi nakon 10 dana terapije vrijednosti arterijskog pritiska su smanjene za 10 mm Hg, a pad je evidentan već u prvih pet dana terapije. U kontrolnoj grupi nije došlo do značajnijeg smanjenja vrijednosti arterijskog pritiska. Prosječno smanjenje za 2 mm Hg vidljivo je drugog i trećeg dana terapije, ali se nakon toga vrijednosti pritiska ponovno povećavaju.		
Zaključak: Sulfatno-sulfidna mineralna voda „Mlječanica“ dovela je do signifikantnog smanjenja arterijskog pritiska ( $p<0,05$ ) kod osoba sa hipertenzijom 1. stepena već nakon 10 dana tretmana.		
Rad pripada problematici doktorske disertacije: DA NE DJELIMIČNO		

R.br.	Autori, naslov, izdavač, broj stranica	Kategorija
2.	Erceg-Rukavina T, Stefanovski M. Balneotherapy in treatment of Spastic Upper limb after Stroke. Med. Arch. 2015 feb; 69(1): 31-33. Broj stranica: 3	2
<i>Kratak opis sadržine:</i>		
Uvod: Spazam je najčešće glavni problem koji sprečava funkcionalni oporavak pacijenata nakon cerebrovaskularnog inzulta (ICV). Bol se javlja kod 70% pacijenata u toku prve godine nakon inzulta. Cilj: Ispitati efekte balneoterapije sulfatno- sulfidnim mineralnim kupkama na spazam i bol zahvaćenog		

<sup>1</sup> Kategorija se односи на оне часописе и научне скupove koji su категорисани у складу са Правилником о публиковању научних публикација („Службени гласник РС“, бр. 77/10) и Правилником о мјерилима за остваривање и финансирање Програма одржавања научних скупова („Службени гласник РС“, бр. 102/14).

gornjeg ekstremiteta nakon inzulta

Ispitanici i metode:Istraživanje je dizajnirano kao kontrolisana , prospektivna studija, odobrena od Etičkog odbora Instituta "Mlječanica". Ispitanici su pacijenti sa ishemiskim inzultom primljeni na prvu rehabilitaciju u Institut „Mlječanica“ u periodu od februara 2009. godine do novembra 2011. godine. Period od inzulta do dolaska na prvu rehabilitaciju bio je kraći od 6 mjeseci. Kriterijum za uključivanje u istraživanje bila je spastičnost zahvaćenog gornjeg ekstremiteta. Kriterijumi za neuključivanje u istraživanje bile su osobe sa kontraindikacijama za balneoterapiju (za grupu A), osobe sa kontraindikacijama za hidroterapiju (za grupu B) , osobe sa ograničenim obimom pokreta gornjeg ekstremiteta prije inzulta, osobe ispod 40 i preko 75 godina, osobe sa poremećajem komunikacije(disfazija, afazija). Ispitanici su bili podijeljeni u dvije grupe A i B po 35 pacijenata. Svi ispitanici potpisali su pismenu saglasnost za učestvovanje u istraživanju. Ispitanici su tretirani kineziterapijom i krioterapijom (primjena leda na spastične mišiće u trajanju 5 minuta) prije kineziterapije. Grupa A (n=35) je tretirana svakodnevno kupkama sulfatno-sulfidne mineralne vode (temperature 31-33°C) 20 minuta, a grupa B (n=35 ) kupkama obične, pijaće vode iz slavine pod istim uslovima tokom 21 dana. Ishod rehabilitacije procijenjen je modifikovanom Ashworth skalom za spazam i VAS skalom za bol. Za nivo značajnosti je uzeto  $p<0,05$ . Parametri su praćeni na početku rehabilitacije (prvi dan) i na kraju rehabilitacije, nakon posljednjeg tretmana (21 dan) od strane istog fizioterapeuta.

Rezultati: Ukupno 70 pacijenata (45 muškaraca i 25 žena prosječne starosti 66,74 godine) učestvovalo je u istraživanju. Obe grupe su bile homogene po pitanju godina, pola, zahvaćene strane i proteklog perioda nakon inzulta. U grupi A značajno je smanjen spasticitet ( $p<0,05$ ). Razlike između grupa su statistički signifikantne. Smanjenje bola je bilo značajno u grupi A ( $p<0,01$ ).

Zaključak: Balneoterapija sulfatno- sulfidnim mineralnim kupkama značajno smanjuje spazam i bol zahvaćenog gornjeg ekstremiteta kod osoba nakon inzulta.

Rad pripada problematici doktorske disertacije: DA NE DJELIMIČNO

R.br.	Autori, naslov, izdavač, broj stranica	Kategorija
3.	Erceg-Rukavina T, Popović T, Đaković V, Grabež M. Efekti balneo-fizikalnog tretmana kod pacijenata sa reumatoidnim artritisom. U: Zbornik sažetaka. VI Kongres fizijatara Bosne i Hercegovine sa međunarodnim učešćem 2016. Oktobar 6-9. Banja Luka.2016:57-60. Broj stranica:4	2

#### Kratak opis sadržine:

Uvod: Reumatoidni artritis (RA) je hronična, progresivna bolest vezivnog tkiva koja nastaje kao posljedica neobjašnjjenog mehanizma senzibilizacije vezivnog tkiva čitavog organizma. Lokalizuje se na zglobovima, mišićima, koži, potkožnom tkivu, visceralnim organima i sistemima. Češća je kod žena u periodu između četvrte i šeste decenije života i vremenom dovodi do gubitka funkcionalnih sposobnosti i poteškoća u obavljanju aktivnosti svakodnevnog života (ASŽ).

Cilj rada: Ispitati efekat fizikalnih procedura (kineziterapije, magnetoterapije) i balneoterapije sulfatno-sulfidnom mineralnom vodom „Mlječanica“ na bol i kvalitet života pacijenata sa reumatoidnim artritisom.

Materijal i metode: Istraživanje je formulisano kao prospektivna klinička studija na uzorku od 30 pacijenata sa dijagnozom reumatoidnog artritisa. Istraživanje je sprovedeno u Bolnici za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju „Mlječanica“ u periodu od 23.07. do 09.11.2015. godine. Svi pacijenti su potpisali pismenu saglasnost za učestvovanje u istraživanju. Kriterijum za uključivanje u istraživanje bila je zahvaćenost reumatoidnim procesom ručnih zglobova i sitnih zglobova šaka. Kriterijumi za isključivanje iz istraživanja bile su : kontraindikacije za primjenu balneoterapije i magnetoterapije, pacijenti sa poremećajem komunikacije, bol i deformiteti ručnih zglobova i šaka druge etiologije. Protokol liječenja je trajao 14 dana i uključivao primjenu individualnog kineziterapijskog tretmana, primjenu pulsirajućeg elektromagnetnog polja frekvencije 50 Hz/10 mT na šake i opšte kupke sulfatno-sulfidne mineralne vode (temperature 31-33°C) , svakodnevno 20 minuta, šest dana sedmično, osim nedjelje. Parametri su praćeni prvog dana rehabilitacije, prije uključivanja pacijenata u balneo-fizikalni tretman i nakon 14 dana , na otpustu pacijenata, poslije posljednje kupke. Jačina bola je procijenjena pomoću VAS skale

za bol od 1 do 10, gdje je 1-stanje bez bola, a 10- najjači mogući bol. Ispitivanje funkcionalnih sposobnosti obavljeno je pomoću HAQ upitnika koji sadrži 20 pitanja podijeljenih u 8 funkcijskih kategorija. Odgovori na pitanja o mogućnosti obavljanja pojedinih funkcija ocjenjuju se sa 0-bez poteškoća, 1-sa malim poteškoćama, 2-sa velikim poteškoćama, 3-nemogućnost obavljanja funkcije. Rezultat testa dobijen je nakon što se zbir ocjena podijeli sa brojem radnji. Interpretacija rezultata ovog testa se stepenuje na sljedeći način :od 0,00 do 1,00-lakša nesposobnost, od 1,01 do 2,00-veća nesposobnost, od 2,01 do 3,00-potpuna nesposobnost i ovisnost o tudioj pomoći. Sva mjerena na prijemu i otpustu pacijenata radio je isti fizioterapeut. U statističkoj analizi korištena je aritmetička sredina, standardna devijacija i Studentov t -test za nezavisne uzorke. Kao statistički značajna uzeta je vrijednost  $p<0,05$ .

Rezultati: Od ukupno ispitanih 30 pacijenta muškaraca je bilo 6 ( 18,18%), a žena 24 (81,82 %). Najveći broj ispitanih, njih 13 (43,33%) je starosti između 60 i 70 godina. Vrijeme proteklo od postavljanja dijagnoze kod najvećeg broja pacijenata, ukupno 10 (33,34%) iznosilo je 5 godina. Poređenjem prosječne vrijednosti subjektivne procjene bola na prijemu i otpustu utvrđeno je da je došlo do statistički značajnog smanjenja bola na otpustu ( $p<0,05$ ). Vrijednosti HAQ testa na otpustu takođe su statistički značajno poboljšane ( $p<0,05$ ).

Zaključak: Primjena balneo-fizikalnog tretmana značajno smanjuje bol i poboljšava funkcionalnu sposobnost pacijenata sa reumatoidnim artritisom.

Rad pripada problematici doktorske disertacije: DA NE DJELIMIČNO

**Da li kandidat ispunjava uslove?**

DA

NE

### **III PODACI O MENTORU /KOMENTORA**

**Biografija mentora(do 1000 karaktera):**

Prof. Dr Slavica Jandrić

Mjesto rođenja: Mrkonjić Grad, Bosna i Hercegovina

Datum rođenja: 02 .07.1952. god.

**Školovanje:**

-1999. Doktorska disertacija pod naslovom "Efekat kineziterapijskog programa na mišiće zglobo kuka kod konzervativno i operativno liječenih koksartroza", Medicinski fakultet, Novi Sad, Republika Srbija

-1999. zvanje Primarijusa

-1996. Magistarski rad pod naslovom "Efekti aktivno programirane kineziterapije na mišiće zglobo kuka kod koksatroze", VMA , Beograd, Republika Srbija

-1983. Specijalistički ispit iz Fizikalne medicine i rehabilitacije, Medicinski fakultet, Beograd, Republika Srbija

- 1976. Medicinski fakultet, Beograd, Republika Srbija

- 1970. Gimnazija, Banja Luka, RS

-1966. Osnovna škola, Prijedor, RS

**Radna mjesta i pozicija na fakultetu**

-2003. Šef Katedre za Fizikalnu medicinu i rehabilitaciju na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Banjoj Luci

-2010. Redovni profesor na Katedri za Fizikalnu medicinu i rehabilitaciju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Banjoj Luci, RS

-2010. Redovni profesor na Katedri za Kineziterapiju, FFVS, Univerzitet u Banjoj Luci, RS,BiH

-2004. Vanredni profesor na Katedri za Fizikalnu medicinu i rehabilitaciju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Banjoj Luci, RS

-1999. Docent na Katedri za Fizikalnu medicinu i rehabilitaciju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Banjoj Luci, RS

-1991. Viši asistent na Katedri za Fizikalnu medicinu i rehabilitaciju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Banjoj Luci, RS

-1987. Asistent na Katedri za Fizikalnu medicinu i rehabilitaciju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Banjoj Luci, RS

-2013.- zaposlena na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Banjoj Luci

-1980-2013. -zaposlena u Zavodu za Fizikalnu medicinu i rehabilitaciju "Dr Miroslav Zotović", Banja Luka

-1976-1980.-radila kao ljekar u Domu zdravlja u Banjoj Luci

**Nagrade**

- 2014. Plaketa za uspješnu saradnju sa Katedrom za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju Medicinskog

fakulteta Univerziteta u Beogradu

-2007.-Priznanje Srpskog lekarskog društva 2007.

-Nosilac je i Povelje za naučno-istraživački rad Komore doktora medicine Republike Srpke.

#### Naučno i stručno angažovanje

-Član Skupštine Komore doktora medicine RS,

-Potpredsjednik Etičkog odbora Zavoda za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju „Dr M. Zotović“

- Član Komisije za izdavačku djelatnost Univerziteta u Banjoj Luci

- Autor je 3 monografije, dva udžbenika, koautor publikacije objavljene u Njujorku

- Urednik Zbornika radova sa 4. kongresa fizijatara BiH.

-Autor naučnih radova u eminentnim časopisima u SAD, Engleskoj, Italiji, Srbiji i Bosni i

Hercegovini i radova objavljenih na brojnim kongresima

-Jedan je od urednika časopisa Scripta Medica

-Recenzent za Am J Phys Med Rehabil (CC-baza) ,YMJ (SCI-baza), Australasian Journal on Ageing (SCI-baza) , IJAP, ISJ, JERR i dr,

-Član Recenzentskog odbora časopisa SportLogia, recenzent publikacije autora: Savić K. i Mikov A. Re-Habilitacija dece i omladine“, Novi Sad

-Od 2013.god je član International Editorial Boarda

- Od 2015. god je dopisni član Akademije nauka i umjetnosti Republike Srpke (ANURS).

#### Radovi iz oblasti kojoj pripada prijedlog doktorske disertacije:

P. brp.	Autori, naslov, izdavač, broj stranica
1.	Jandrić S. Lipids profile in patients with hip and knee osteoarthritis. Europa medicophysica 2006; 1(3):86-8.
2.	Jandrić S, Aksentić V, Krčum B. Lipidni profil kod bolesnika sa primarnom artrozom kuka i koljena. Acta Rheum Belgrad 2002; 32 Suppl 1: 121.
3.	Jandrić S. Body mass index (BMI) kod bolesnika sa gonartrozom. Acta Rheum Belgrad 2003; 33 Suppl 1: 97.
4.	Jandrić S, Šukalo R, Prtina D, Petrović Lj. Korelacija godina starosti i BMI kod bolesnika sa artrozom. Balneoclimatologia 2009; 33 (3): 274.
5.	Jandrić S, Novaković S, Jovicic Z, Popeskov S, Savicic D. Quality of life of patients with severe hip and knee osteoarthritis. In: Abstract book, Annual Congress Royal Belgian Society of Physical and Rehabilitation Medicine (RBSPRM), Sodehotel, Brussels, Belgium, December 4 - 5, 2009:296.

6.	S. Đ. Jandrić. Differences in quality of life between patients with severe hip and knee osteoarthritis“, Vojnosanit Pregl., on line, 2016 (SCI, Pub Med baza).
7.	S. Jandrić, B. S. Novaković, B. Bobić. Preporuke za liječenje artroze kuka i koljena, u: Zbornik radova 6. Kongresa fizijatara Bosne i Hercegovine sa međunarodnim učešćem, Banjaluka, 6–9. oktobar 2016, 31–35.
8.	Jandrić S, Papić V. Artroplastika kuka i mišićna snaga fleksora i ekstenzora koljena kod koksartroze. Acta Oprthrop Iugosl (1999), 30 (2): 141-4.
9.	Jandrić S. Etiologija, patofiziologija i konzervativno liječenje degenerativnih reumatskih oboljenja. Med Pregl (2002), LV (1-2):35-9. Review. MEDLINE, Cross ref)
10.	Jandrić SD. Etiology, pathophysiology, diagnosis and conservative management of degenerative joint disease. In: Arthritis Research: Treatment and Management. Editor: F. Columbus, pp. 185-226; New York: Nova Science Publishers, Inc. (2005).
11.	Jandrić SD.Osnovi fizikane medicine i rehabilitacije. Laktaši: Medicinski fakultet, Univerzitet u Banjaluci, (2005).
12.	Jandrić S, Krcum B, Aksentić V, Vujaković S, Savičić D, Popeskov S, Spasojević G, Jotanović G. Body mass index, serumski holesterol i trigliceridi kod bolesnika sa gonartrozom. U: Zbornik radova V Fizijatrijski dani Srbije i Crne Gore, Igalo, 16-19.2.2005, Udruženje fizijatara Srbije i Crne Gore i Institut „Dr Simo Milošević“, Igalo, (2005), 121-2.
13.	Jandrić S, Manojlović S, Vranić J. Quality of life of patients with total knee arthroplasty. In:Abstracts of Scientific Papers and Posters Presented at the Annual Meeting of the Association of Academic Physiatrists Anaheim, California February 19-23, 2008. Am J Phys Med Reh (2008), 87(3):251-4. (concise report, objavljen u redovnom broju Američkog žurnala) (časopis je na CC, Medline, Cross ref)
14.	Jandrić SD. Osnovi fizikalne medicine i rehabilitacije, <u>II ed.</u> . Laktaši: Grafomark,2009
15.	Jandrić S, Popeskov S, Novaković S. Razlike u kliničkim parametrima u odnosu na pol kod bolesnika sa artrozom. Acta rheumatologica Belgradensia (2009), Suppl 1: 100-1
16.	Jandrić S, Šukalo R, Krčum B., Aksentić V. BMI, pol i godine starosti kod pacijenata sa osteoporozom i osteoartrozom. U: Knjiga sažetaka, 5. hrvatski kongres o osteoporosi, Rovinj, 25-29.03. 2009, (2009), 59.

17.	Krčum MB, Jandrić S, Kuruzović Lj, Nikolić PJ, Majstorovoć N. Peloidna terapija u liječenju gonartroza. U: Knjiga apstrakta 2. Kongres doktora medicine Republike Srpske sa međunarodnim učešćem Banja Vrućica, Teslić, 26-29.maj 2011, Društvo doktora medicine Republike Srpske, Banja Vrućica, Teslić, (2011), 41
18.	T. N. Radulovic, M. Lazovic, S. Jandric, T. Bucma, C. D. Dragicevic, S. Manojlovic, „The Effects of Continued Rehabilitation After Primary Knee Replacement“, Med Arch, 70–2 (2016) 131–134.(Pub Med)

**Da li mentor ispunjava uslove?**

**DA**

**NE**

#### **IV OCJENA PODOBNOSTI TEME**

##### **IV.1 Formulacija naziva teze (naslova)**

**UTICAJ FIZIKALNE I BALNEOTERAPIJE SULFATNO-SULFIDNE MINERALNE VODE NA METABOLIČKI I FUNKCIONALNI STATUS PACIJENATA SA GONARTROZOM**

**Naslov teze je podoban?**

**DA**

**NE**

Rezultati dosadašnjih istraživanja potvrdili su pozitivno djelovanje sulfatno-sulfidne mineralne vode "Mlječanica" kod pacijenata sa povиenim krvnim pritiskom , kod pacijenata nakon cerebrovaskularnog inzulta i u rehabilitaciji politraumatizovanih pacijenata . Iako osteoartroza predstavlja važan medicinski, socijalni i ekonomski problem savremenog svijeta i spada među najčešće bolesti odrasle populacije, mali je broj istraživanja o uticaju sulfatno-sulfidne mineralne vode kod pacijenata sa osteoartrozom. Imajući u vidu mehanizam djelovanja mineralnih voda u liječenju OA koljena, pretpostavka je da bi i sulfatno-sulfidna mineralna voda "Mlječanica" (kao pristupačna, prirodna i jeftina terapija) mogla biti efikasna u cilju poboljšanja kvaliteta života i smanjenja troškova liječenja ovih pacijenata. Rezultati ovog

istraživanja trebalo bi da ukažu na značaj ove terapijske procedure i potrebu za njenom primjenom tokom rehabilitacije pacijenata sa gonartrozom. Istraživanje će doprinijeti i novim saznanjima o vezi između gonartroze, metaboličkih i antropometrijskih parametara, te o uticaju spoljašnje (u obliku kupki) i unutrašnje primjene (pijenjem) sulfatno-sulfidne mineralne vode na metabolički i funkcionalni status ovih pacijenata.

Predmet istraživanja je podoban? DA NE

#### **IV.3 Najnovija istraživanja poznavanja predmeta disertacije na osnovu izabrane literature sa spiskom literature**

Osteoartroza (OA) je najčešća bolest zglobova i jedan od glavnih uzroka bola i onesposobljenosti. Incidenca OA raste sa starošću, te se smatra da 80 % ljudi preko 65 godina ima radiografsku potvrdu OA [1]. Učestalost OA je podjednaka kako u razvijenim, tako i u zemljama u razvoju [2]. OA koljena je lagano progresivna, degenerativna i hronična bolest koja se javlja kao rezultat oštećenja hrskavice zgloba. Propadanje hrskavice je indukovano kompleksnom ulogom genetskih, metaboličkih i biohemijских faktora sa sekundarnom inflamacijom. Gojaznost se smatra faktorom rizika broj jedan za nastanak OA koljena i uključuje prekomjerno opterećenje zgloba i hronično zapaljenje niskog stepena [3]. Nedostatak vitamina C i E povećava rizik od razvoja OA, uticajem na smanjeno stvaranje matriksa hrskavice [4]. Uloga genetike u nastanku OA je pokazana u familijarnim studijama i studijama blizanaca. Hromozomska aberacija kao što je uvećanje hromozoma 5 i 7 je utvrđena i analizirana na sinovijalnoj membrani bolesnika sa OA koljena [5]. Sve je više dokaza da OA predstavlja i „metabolički poremećaj“ udružen sa inzulinskom rezistencijom, abdominalnom pretilosti, visokim nivoom holesterola, povišenim krvnim pritiskom i poremećajem koagulacije. Svaki od navedenih faktora je snažan faktor rizika za nastanak bolesti kao što su dijabetes melitus i kardiovaskularne bolesti [6,7,8,9], a akumulacija ovih faktora povezana je i sa povećanjem rizika od razvoja i progresije artroze koljena [10].

Povišene vrijednosti glukoze u krvi mogu poremetiti homeostazu hondrocita različitim mehanizmima. Hondroci normalno podešavaju svoju sposobnost za transport glukoze kroz regulaciju ekspresije na glavnoj membrani nosača GLUT-1, prema koncentraciji glukoze ekstracelularno. Ako je visoka koncentracija ekstracelularne glukoze niska je ekspresija GLUT -1 i preuzimanje intracelularne glukoze. Ovi hondroci akumuliraju više glukoze i produkuju veće količine reaktivnih vrsta kiseonika (ROSS), koji su generisani i od strane proinflamatornih citokina, a izazivaju raspad matriksa hrskavice i smrt ćelije. Visoka koncentracija glukoze indukuje enzimske procese i početak citolitičkog programa (metaloproteaze MMP-1 i MMP-13) u hondroцитima [11].

Istraživanja na životinjama sa dislipidemijama opisala su odlaganje lipida unutar hondrocyta [12]. Nivo ukupnih masnih kiselina i arahidonske kiseline unutar hondrocyta upadljivo se povećava sa ozbiljnim

oštećenjem hrskavice . Dodatno, smanjena je i ekspresija gena koji regulišu unos holesterola u hondrocite oštećene hrskavice, što takođe doprinosi odlaganju lipida [13].

Dugotrajna hipertenzija smanjuje protok krvi u subhondralnim malim krvnim sudovima dovodeći do ishemije subhondralne kosti [14]. Posljedično narušena je razmjena materija između subhondralne kosti i hrskavice, što može dovesti do oštećenja hrskavice.

Oksidirani lipoproteini male gustine pored ušešća u aterosklerozi mogu promovisati i zapaljensku komponentu OA koljena, odnosno oslobođanje medijatora zapaljenja čime bi se mogla objasniti veza između ateroskleroze i OA [15].

Bol kod OA je najčešći i najvažniji simptom. Pri upotrebi zglobova bol se pojačava, a tokom mirovanja se smanjuje. Noćni bolovi su češći kod uznapredovale gonartroze. Ukočenost zglobova koljena je najizraženija pri prvim pokretima nakon mirovanja ili nakon ustajanja i obično traje do 30 minuta. Krepitacije se mogu osjetiti pri palpaciji zglobova prilikom izvođenja pasivnih pokreta, a ponekad se čuju pri aktivnim pokretima zglobova. Ispitivanjem pokretljivosti otkriva se u početku smanjena fleksija zglobova. Sa napredovanjem bolesti ekstenzija je sve više otežana, tako da se postepeno razvija fleksiona kontraktura. Koljeno je uvećano najčešće zbog hipertrofije masnog tkiva i prisustva osteofita, a nadkoljena muskulatura hipotrofična. Zglobna nestabilnost nastaje u kasnom stadijumu evolucije gonartroze. Pacijenti često pri hodу koriste štap. Kod uznapredovale gonartroze su prisutni i deformiteti (varus i valgus položaj zglobova). Ograničena pokretljivost zglobova dovodi do nesposobnosti u obavljanju aktivnosti svakodnevnog života (ASŽ), pa se kod ovih bolesnika javljaju i psihički poremećaji kao što su depresija i socijalna izolacija [16].

Najnovije preporuke za kliničku dijagnozu OA koljena uključuju prisustvo bola, kratkotrajnu jutarnju ukočenost zglobova, ograničenje pokretljivosti i jedan od tri znaka (krepitacije, ograničenje pokreta, uvećanje zglobova) [17]. Radiološka dijagnostika i dalje predstavlja zlatni standard u dijagnozi OA koljena. Stepenovanje anatomskega oštećenja vrši se prema Kellgren Lawrence skali od 1 do 4 . Prvi stepen karakterišu početni osteofiti. U drugom stepenu vidi se umjereno sužen zglobni prostor i umjerena subhondralna sklerozna. Treći stepen podrazumijeva suženje zglobnog prostora preko 50%, uznapredovalu subhondralnu sklerozu i uznapredovale osteofite. Četvrti stepen karakterišu subhondralne ciste, destrukcija i subluksacija zglobova. Za klinička istraživanja najčešće se koriste kriterijumi postavljeni od strane American College of Rheumatology (ACR) koji uključuju simptome bolesti, klinički i radiološki nalaz [18]. Prema ovoj skali OA je prisutna ako se pacijent žali na bolove u koljenu većinu dana prethodnog mjeseca, ako ima vidljive osteofite na RTG snimku i prisutnu jutarnju ukočenost u prosječnom trajanju od 30 minuta. OA je prisutna i ukoliko se pacijent žali na bolove u koljenu većinu dana prethodnog mjeseca, ako je laboratorijski nalaz punktata sinovijalne tečnosti karakterističan za gonartroznu i ako pacijent navodi svakodnevnu jutarnju ukočenost u prosječnom trajanju od 30 minuta.

Osnovni cilj liječenja gonartroze je smanjenje bolova i poboljšavanje funkcionalne sposobnosti pacijenata. Optimalno liječenje podrazumijeva primjenu farmakoloških i nefarmakoloških metoda. Najznačajnije nefarmakološke mjere su edukacija bolesnika i promjena načina života, smanjenje tjelesna

težine, kineziterapija i primjena fizikalnih procedura. Prema najnovijem vodiču Internationalnog udruženja za istraživanje osteoartrita (OARSI) fizikalni modaliteti koji se preporučuju u liječenju gonartroze su: transkutana električna nervna stimulacija (TENS), ultrazvuk i laser [19]. Pojedina istraživanja pokazuju da primjena hladnih procedura smanjuje otok i poboljšava funkciju zgloba kod gonartroze, ali je bez učinka na smanjenje bola, dok primjena toplice povećava fleksibilnost zgloba i dovodi do lakšeg izvođenja vježbi [20]. Iako su suprotni rezultati o efikasnosti primjene hladnih i toplotnih procedura prema Holandskim smjernicama obe procedure su preporučene u liječenju OA kuka i koljena. Balneoterapija zauzima značajno mjesto u liječenju degenerativnog reumatizma i njeni efekti se baziraju na hemijskom i mineralnom sastavu i njihovoj apsorpciji. Suština problema primjene balneoterapije je iznalaženje adekvatnog odnosa između doze prirodnih faktora i opšte reaktivnosti organizma, odnosno definisanja balneoterapijske doze. Povoljan uticaj na OA imaju posebno bikarbonatne i sumporvodonične kupke. Smanjenje bola i poboljšanje kvaliteta života pacijenata sa gonartrozom (mjereno WOMAC indexom i SF 36) dokazano je u istraživanjima u kojima su primjenjene kupke bikarbonatne mineralne vode. U jednom od istraživanja učestvovalo je ukupno 60 pacijenata sa obostranom gonartrozom prema ACR kriterijumima. Pacijenti su randomizirani metodom slučajnog uzorka u jednu od dvije grupe. Prva grupa (30 pacijenata) svakodnevno je tokom 15 dana tretirana kupkama bikarbonatne mineralne vode, za razliku od druge grupe. Parametri (VAS bola, WOMAC index i SF 35) su praćeni na početku tretmana, nakon 15 dana i nakon 12 nedelja. Razlike između grupa bile su statistički značajne za sve parametre praćenja kod pacijenata prve grupe nakon 15 dana primjene, a pozitivan efekat se zadržao i nakon 3 mjeseca [21]. Slični rezultati potvrđeni su i u istraživanju na 77 pacijenata sa gonartrozom. Ukupno 38 pacijenata tretirano je kupkama bikarbonatne mineralne vode 5 dana sedmično tokom 3 nedelje, dok je 39 pacijenata tretirano kupkama obične vode iz slavine. Praćeni su parametri (VAS bola, WOMAC index i obim pokreta fleksije) na početku tretmana, nakon 3 nedelje i nakon 15 nedelja. Poređenje grupa pokazalo je statistički značajnu razliku u prisustvu bola ( $p<0,01$ ), WOMAC indexu (( $p<0,01$ ) i povećanju pokreta fleksije ( $p<0,05$ ) u korist pacijenata koji su tretirani bikarbonatnom mineralnom vodom [22]. Kombinovana primjena balneo i fizikalnih procedura pokazala se efikasnijom u odnosu na primjenu same fizikalne terapije posebno kod uznapredovale gonartroze (stadijum 3 i 4 po Kellgren-Lawrence skali). U studiji je učestvovalo 46 ispitanika sa gonartrozom. U grupi 1, 27 pacijenata tretirano je samo fizikalnim procedurama (TENS, UZ i parafin) na koljeno svakodnevno 3 sedmice, dok je 19 pacijenata u grupi 2 tretirano pored fizikalnih procedura i kupkama mineralne vode. Praćeni su VAS bola, test hoda na 10 metara i upotreba analgetika. Grupa 2 imala je statistički značajno poboljšanje ( $p<0,05$ ) svih parametara praćenja u odnosu na grupu 1 [23]. Sulfatno-sulfidna mineralna voda "Mlječanica" pripada magnezijum-kalcijum-natrijum-sulfidno-sulfatnim hladnim mineralnim vodama sa pH 6,9. Bogat sadržaj vodonik sulfida od 136,0 mg/l određuje specifičan uticaj na cijeli organizam. U istraživanju u kom su pacijenti sa OA 15 dana tretirani kupkama sličnog mineralno-hemijskog sastava (kupke bogate magnezijumom, kalcijumom, natrijumom i kalijumom, sa pH vode 7,9) dokazano je smanjenje serumskog nivoa C-reaktivnog proteina, holesterola i

triglicerida, a trend opadanja bio je prisutan i nakon 3 mjeseca [24]. Pojedina istraživanja sugerisu na to da bi primjena bikarbonatne i sulfatno-sulfidne mineralne vode pijenjem pod kontrolisanim uslovima moglo snizavati nivo lipida u krvi, pa time potencijalno djelovati u okviru prevencije ateroskleroze [25,26]. Nije poznat tačan mehanizam antilipemičkog djelovanja ovih mineralnih voda. Mehanizam kojim bi se mogao objasniti porast ekskrecije žučnih kiselina je vezan za alkalnu prirodu mineralnih voda i osmotski efekat. Oslobođanje pankreasnih enzima i žučnih kiselina raste sa povećanjem pH pod uticajem mineralne vode, što dovodi do smanjenog preuzimanja holesterola u tankom crijevu i njegovog povećanog izlučivanja fecesom. Smanjenje LDL holesterola odvija se paralelno sa povećanim izlučivanjem žučnih kiselina putem stolice. Moguće je da mineralne vode stimulišu dotok žuči u duodenum putem njihovog povećanog osmolariteta [27].

1. Sabah JM Al-Rubiae, Ali Al-Qazaz. The Frequency of Comorbiditet Associated with Knee Osteoarthritis in Men and Women in Babylon and Their Impact on Pain. Medical Journal of Babylon 2011;8:507-515.
2. Heidari B. Knee osteoarthritis prevalence, risc factors, pathogenesis and features: Part I Caspian J Intern Med 2011; 2(2):205-21.
3. Grotle M, Hagen KB, Natvig B, Dah FA, Kvien TK. Obesity and osteoarthritis in knee, hip and/or hand: An epidemiological study in the general population with 10 years follow-up. BMC Musculoskeletal Disorders 2008, 9:132.
4. Mc Alidon T, Felson DT. Nutrition: risk factors for osteoarthritis. Ann Rheum Dis 1997;56:397-400Muhammad Navaid Iqbalmetabolic, Abdul Mannan, Fakhir Raza, Balchand Motiani. Frequency of syndrome in patients with ischaemic heart disease. JPMA 2011; 61:786
5. Hassanali SH, Oyoo GO. Osteoarthritis: A look at pathophysiology and approach to new treatment: A review, East African orthopedic Journal 2011; 5:51-57.
6. Elena Losina. Impact of obesity and osteoarthritis on morbidity and mortality in older Americans. Ann Intern Med 2011; 154 (4) :217-226.
7. Abubakar Tauseef, Wajahat Fareed, Anaam Bucti et al. Frequency of comorbidites and risc factors among ischaemic heart disease patients in Karachi-perspective from three tertiary care hospitals. JPMA 2015;65 (2) :235-238.
8. Alice Abath Leite, Aline Jurema Gesteira Costa et al. Co morbidites in patients with osteoarthritis: frequency and impact on pain and physical function. Rev Bras Reumatol 2011; 51(2) :113-123.
9. Manuel T. Velasquez, James D Katz. Osteoarthritis: Another component of Metabolic syndrome? Metabolic syndrome and related disorder 2010; 8(4) :295-305.
10. Yoshimura N, Muraki S, Oka H et al. Accumulation of metabolic risk factors such as overweight, hypertension, dyslipidaemia, and impaired glucose tolerance raises the risc of occurrence and progression of knee oateoarthritis: a 3-year follow-up of the ROAD study. Osteoarthritis Cartilage 2012; 20:1217-1226.

11. Rosa SC, Rufino AT, Judas FM, et al. Role of glucose as modulator of anabolic and catabolic gene expression in normal and osteoarthritis human chondrocytes. *J Cell Biochem*. 2011;112:2813-2824.
12. Gkretsi V, Simopoulou T, Tsezou A. Lipid metabolism and osteoarthritis: lessons from atherosclerosis. *Prog Lipid Res* 2011;50:133-140.
13. Tsezou A, Illiopoulos D, Malizos KN, et al. Impaired expression of genes regulating cholesterol efflux in human osteoarthritis chondrocytes. *J Orthoped Res*. 2010;28:1033-103.
14. Findlay DM, Vascular pathology and osteoarthritis. *Rheumatology*. 2007;46:1763-1768.
15. Akagi m, Kanata S, Mori S, et al. Possible involvement of the oxidized low-density lipoprotein/lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor-1 system in pathogenesis and progression of human osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2007;15:281-290.
16. Filipović K. Glukozamin sulfat u lečenju osteoartroze kolena, Doktorska disertacija, Novi Sad, 2014.
17. Zhang W, Doherty M, Peat G, Bierma-Zeinstra MA, Arden NK, Bresnihan B et al. EULAR evidence-based recommendations for the diagnosis of knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2010; 69(3):483-9. Sowers M, Karvonen-Gutierrez CA, Palmieri-Smith R et al. Knee osteoarthritis in obese women with cardiometabolic clustering. *Arthritis Rheum*. 2009;61:1328-1336
18. Altman R, Asch E, Bloch D, Bole G, Borenstein D, Brandt K et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the knee. *Arthritis Rheum* 1986;29:1039-1049.
19. Zhang W, Nuki G, Moskowitz RW, Abramson S, Altman RD, Arden NK et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis Part III: changes in evidence following systematic cumulative update of research published through January 2009. *Osteoarthritis and Cartilage* 2010;18:476-499.
20. Oosterveld FGJ, Rasker JJ. Treating arthritis with locally applied heat or cold. *Sem Arthritis Rheum* 1994;24:1-10. Schet G, Kleyer A, Perricone C et al. Diabetes is an independent predictor for severe osteoarthritis: results from a longitudinal cohort study. *Diabetes Care* 2013; 36:403-409
21. Fioravanti A, Giannitti C, Bellisai B, Lacoponi F, Galeazzi M. Efficacy of balneotherapy on pain, function and quality of life in patients with osteoarthritis of the knee. *Int J Biometeorol* 2012; 56(4):583-590.
22. Kulisch A, Benko A, Bergmann A, et al. Evaluation of the effect of Lake Heviz thermal mineral water in patients with osteoarthritis of the knee: a randomized, controlled, single-blind, follow-up study. *Eur J Phys Rehabil Med* 2014;50(4):373-381.
23. Sahin-Ont S, Tasoglu O, Ozisler Z, et al. Balneotherapy in the treatment of knee osteoarthritis: a controlled study. *Arch Rheumatol* 2015;30(4):292-297
24. Olah M, Koncz A, Feher J, et al. The effect of balneotherapy on C-reactive protein, serum cholesterol, triglyceride, total antioxidant status and HSP-60 Levels. *Int J Biometeorol*

2010;54(3):249-254

25. Aslanabadi N, Habibi Asl B, Bakhshalizadeh B, Ghaderi F, nemati M. Hypolipidemic activity of natural mineral water rich in calcium,magnesium, and bicarbonate in hyperlipidemic adults. Adv Pharm bull. 2014; 4(3):303-307
26. Perez-Granados M A, Navas-Carretero S, Schoppen S, Pilar M. Reduction of cardiovascular risk by a sodium bicarbonated mineral water in moderately hypercholesterolemic young adults. J of nutritional biochemistry 2010;21(10):948-953
27. Capurso A, Solfrizzi V, Panza F, Mastrianni F, Torres F, Del Parigi A. et al. Increased bile acid excretion and reduction of serum cholesterol after crenotherapy with salt-rich mineral water. Aging (Milano) 1999; 11(4):273–276.

Izbor literature je odgovarajući?

DA

NE

#### IV.4 Ciljevi istraživanja

1. Istražiti povezanost između antropometrijskih i metaboličkih parametara kod pacijenata sa gonartrozom
2. Ispitati uticaj fizikalne terapije i spoljašnje primjene sulfidno-sulfatne mineralne vode na metabolički i funkcionalni status pacijenata sa gonartrozom.
3. Istražiti uticaj fizikalne terapije, spoljašnje i unutrašnje (pijenjem) primjene sulfidno-sulfatne mineralne vode na metabolički i funkcionalni status pacijenata sa gonartrozom.

Ciljevi istraživanja su odgovarajući?

DA

NE

#### **IV.5 Hipoteze istraživanja: glavna i pomoćne hipoteze**

1. Postoji povezanost između antropometrijskih i metaboličkih parametara kod pacijenata sa gonartrozom
2. Fizikalna terapija i spoljašnja primjena sulfatno-sulfidne mineralne vode ima povoljan uticaj na metabolički i funkcionalni status pacijenata sa gonartrozom.
3. Kombinovana primjena fizikalne terapije, spoljašnje i unutrašnje primjene sulfatno-sulfidne mineralne vode kod pacijenata sa gonartrozom ima bolji efekat na metabolički status u odnosu na primjenu fizikalne i baileoterapije bez primjene mineralne vode pijenjem

**Hipoteze istraživanja su jasno definisane?**

**DA**

**NE**

#### **IV.6 Očekivani rezultati hipoteze**

- Najveći broj pacijenata sa gonartrozom ima prekomjernu tjelesnu težinu, povišene vrijednosti holesterola i šećera u krvi.
- Sulfatno-sulfidna mineralna voda u obliku kupki zajedno sa ostalim fizikalnim procedurama ima povoljan efekat na funkcionalni status pacijenata sa gonartrozom.
  - Povoljan efekat ispoljen je kroz:  
smanjenje bola u koljenu, smanjenje jutarnje ukočenosti u koljenu, poboljšanje mišićne snage koljena, poboljšanje obima pokreta fleksije i ekstenzije u koljenu, bolji kvalitet života pacijenata
  - Unutrašnja primjena sulfatno-sulfidne mineralne vode pijenjem ima povoljan efekat na metabolički status pacijenata sa gonartrozom ispoljen kroz smanjenje vrijednosti holesterola i šećera u krvi
  - Positivan efekat najizraženiji je na kraju tretmana (nakon četiri nedelje), a prisutan je i nakon šest mjeseci

**Očekivani rezultati predstavljaju značajan naučni doprinos? **DA** **NE****

#### **IV.7 Plan rada i vremenska dinamika**

Istraživanje će se odvijati u pet faza:

1. Informisanje pacijenata: Pacijentima primljenim na fizikalnu terapiju i rehabilitaciju u bolnicu Mlječanica sa simptomima gonartroze, kao i radiografskom potvrdom dijagnoze gonartroze na kraju pregleda će biti objašnjeno da mogu ukoliko to žele, učestvovati u studiji u okviru izrade doktorske disertacije iz oblasti medicinske rehabilitacije i da nakon što ga detaljno pročitaju mogu da potpišu pristanak za učestvovanje u istom
2. Uzimanje anamnestičkih podataka: Svi pacijenti koji potvrde učešće u studiji biće pregledani od strane fizijatra i u okviru ovog pregleda uzeće se anamnestički podaci (opšti, kao i oni od posebnog značaja).
3. Klinička evaluacija pacijenta
  - 3.1. Klinički pregled i antropometrijska mjerjenja
  - 3.2. Laboratorijska ispitivanja

**3.3. Evaluacija pacijenata testovima procjene kvaliteta života (Womac indeks i SF-36 upitnik).**

Svi navedeni načini evaluacije provodiće se ne prijemu , nakon 4 nedelje i nakon 6 mjeseci od početka terapije

4. **Prikupljanje podataka:** Sav navedeni materijal koji dobijemo sortiraćemo u planere za svaki praćeni parametar i period praćenja, posebno predati na statističku obradu i analizu.
5. **Statistička obrada podataka**

Odabir pacijenata bi počeo u toku 2017 godine i trajao do prikupljanja potrebnog broja ispitanika, orijentaciono 18 mjeseci.

**Plan rada i vremenska dinamika su odgovarajući?**

DA

NE

**IV.8 Metod i uzorak istraživanja**

Istraživanje će se provoditi u vidu otvorene, kontrolisane, prospективne studije kojom će biti obuhvaćeno 160 pacijenata. Ispitanici će biti pacijenti životne dobi između 40 i 75 godina sa dijagnozom gonartroze prema kriterijumima postavljenim od strane American College of Rheumatology (ACR) koji uključuju: bolove u koljenu većinu dana prethodnog mjeseca, prisutne osteofite na RTG snimku i jutarnju ukočenost u prosječnom trajanju od 30 minuta, a koji su potpisali pismenu saglasnost za učestvovanje u istraživanju.

Kriterijumi za neuključivanje u istraživanje su: ispitanici koji imaju anginu pectoris, koji su preležali infarkt miokarda ili cerebrovaskularni inzult, osobe koje su bolovale od aktivnog hepatitisa i ciroze jetre, osobe koje su imale nerazjašnjeno povišene vrijednosti AST, ALT ili GGT, osobe sa bubrežnom insuficijencijom, osobe koje imaju akutno oboljenje ili akutnu egzacerbaciju hroničnih bolesti, svježu traumu ili su imale operativni zahvat u posljednja tri mjeseca prije ispitivanja. Takođe neće biti uključeni alkoholičari, osobe koje boluju od neuroloških bolesti kao što su epilepsija, multipla skleroza, osobe sa poremećajem komunikacije ( oboljeli od demencije i osobe sa poremećajem govora).

Kriterijumi za isključivanje iz istraživanja su: pogoršanje opšteg stanja, bolovi u grudima i abdomenu, hipertenzivna kriza, srčane aritmije, srčana dekompenzacija, povrede, neurološki ispadni, krvarenja, astmatični napadi, povišenje vrijednosti jetrenih enzima i kreatinina u odnosu na početne vrijednosti, kao i lični razlozi ispitanika.

Ispitanici će biti podjeljeni u 4 grupe (A,B,C,D).

Grupu A sačinjavaće 40 ispitanika sa dijagnozom gonartroze kojima će svakodnevno, šest dana nedeljno (od ponедeljka do subote) tokom 4 nedelje biti primijenjen balneo-fizikalni tretman koji će se sastojati od: primjene TENS-a na koljeno u trajanju od 30 minuta, individualnog kineziterapijskog programa jačanja mišićne snage m. quadricepsa i vježbi za povećanje obima pokreta u zahvaćenom koljenu u trajanju od 30 minuta i kupki sulfatno-sulfidnom mineralnom vodom „Mlječanica“ temperature vode 33-35° C u trajanju 20 minuta. Ispitanici će svakodnevno prije obroka pitи по 100 ml obične pijače vode iz vodovoda. Između svake procedure slijedi pauza u trajanju od 30 minuta.

Grupu B će činiti 40 pacijenata sa dijagnozom gonartroze koji će pored primjene istog balneofizikalnog protokola liječenja svakodnevno piti - tri puta po 100 ml sulfatno-sulfidne mineralne vode, neposredno prije obroka, tokom 4 nedelje.

Grupu C će činiti 40 pacijenata sa dijagnozom gonartroze kojima će svakodnevno, tokom 4 nedelje biti primjenjen isti fizikalni tretman i kupke obične, pijaće vode temperature 33-35° C u trajanju 20 minuta. Pacijenti će neposredno prije obroka piti po 100 ml sulfatno-sulfidne mineralne vode.

Grupu D će činiti 40 pacijenata sa dijagnozom gonartroze kojima će svakodnevno u periodu od 4 nedelje biti primjenjen i fizikalni tretman, kupke obične vode temperature 33-35° C, te će piti tri puta po 100 ml obične vode iz vodovoda.

Mjerenje parametara će se provoditi na prijemu, nakon 4 nedelje i 6 mjeseci po završenom liječenju.

#### Metode

##### 1. Anamnestički podaci (intervju)

Primjenjivaćemo metodu intervjua za dobijanje osnovnih podataka o pacijentu i njegovim tegobama sa posebnim osvrtom na: prisustvo bola u koljenu, prisustvo jutarnje ukočenosti koljena, ograničenja u aktivnostima svakodnevnog života, prisustvu komorbiditeta (diabetes mellitus-a i hipertenzije) i navika (pušenje cigareta), te koje analgetike koristi u terapiji bola.

2. Prisustvo bola. Za procjenu intenziteta bola koristiće se VAS skala bola-Visual Analog Scale sa ocjenama od 0 do 10, gdje je 0-nema bola, a 10-najjači mogući bolovi.

3. Mjerenje arterijskog pritiska mjeriće se baždarenim živinim tlakomjerom.

##### 4. Antropometrijska mjerenja

-Tjelesna visina izražena u centimetrima mjeriće se antropometrom

-Tjelesna težina izražena u kilogramima mjeriće se stojećom vagom.

-Body Mass Index, indeks tjelesne mase (BMI) prema formuli  $BMI = \text{tjelesna težina (kg)} / \text{tjelesna visina (m}^2\text{)}$ .

##### 5. Kineziometrijska mjerenja i funkcionalni status

-Obim koljena mjeriće se centimetarskom trakom preko sredine patele.

-Obim pokreta u koljenom zglobu mjeriće se uglomjerom u proniranom položaju, iz pune ekstenzije, do maksimalno moguće fleksije po „0"-oj metodi.

-Obim natkoljene muskulature mjeriće se centimetarskom trakom na 10 i 20 cm iznad gornje ivice patele obostrano.

-Mišićna snaga fleksora i ekstenzora koljena mjeriće se Manuelnim mišićnim testom (MMT). Snaga mišića će se ocjenjivati ocjenama od 0 do 5 gdje je 0-nema ni traga kontrakcije, 1-kontrakcija u tragu, 2-snaga kontrakcije ne može savladati silu teže, 3-snaga kontrakcije može savladati silu teže i izvesti pun obim pokreta, 4-pokret je moguć u punom obimu uz savlađivanje sile teže i manjeg otpora, 5-pokret je moguć u punom obimu uz veliki otpor (normalna snaga).

##### 6. Metabolički i biohemski parametri

Prije uključivanja u terapiju svakom će ispitaniku biti urađeni sljedeći parametri: KKS sa DKS i

trombocitima, NLR (blood neutrophil-lumphocyte ratio), ukupni holesterol, trigliceridi, HDL-holesterol, LDL-holesterol, aspartat aminotransferaza (AST), alanin aminotransferaza (ALT), gama glutamil transferaza (GGT), fibrinogen, CRP, glukoza u krvi.

7. Kvalitet života pacijenata sa gonartrozom mjeriće se WOMAC indeksom i Upitnik SF-36 skorom

-WOMAC indeks je skup standardizovanih upitnika za procjenu stanja bolesnika koji uključuje 3 subskale: za bol, za ukočenost u zglobu i fizičko funkcionisanje. U WOMAC indexu koristiće se ocjene od 0-4, gdje se svaka aktivnost ocjenjuje sa :

0 = izvodi je bez problema, 1 = izvodi sa malim problemima, 2 = izvodi sa umjerenim problemima, 3 = izvodi sa ozbilnjim problemima, 4 = ekstremno teško izvodi odredjenu aktivnost

Evaluacija: 0-33 dobra funkcija, 34-66 zadovoljavajuća funkcija, 67-96 loša funkcija

-Upitnik SF-36 je konstruisan da izmjeri 8 najvažnijih zdravstvenih dimenzija na osnovu primjene 8 grupa pitanja. Grupe obuhvataju od 2 do 10 pitanja i uz svako pitanje ponuđene odgovore koji se naknadno obrađuju. Upitnik ima 36 pitanja, od kojih je 35 grupisano u 8 dimenzija: fizičko funkcionisanje, fizička uloga, tjelesni bol, opšte zdravlje, vitalnost, društveno funkcionisanje, emocionalna uloga i mentalno zdravlje, a jedno pitanje se odnosi na poređenje opšteg kvaliteta života u periodu od prije godinu dana. Minimalna vrijednost skora je 0, a maksimalna 100, veća vrijednost skora znači bolji kvalitet života.

8. Terapijske procedure

Svim ispitanicima će svakodnevno, šest dana nedeljno (sedmi dan je pauza) tokom 4 nedelje biti primijenjen fizikalni tretman, ukupno 24 tretmana. Fizikalni tretman će se sastojati od primjene TENS-a, i individualnog kineziterapijskog programa. Ispitanici iz grupe A će svakodnevno biti tretirani i kupkama sulfatno-sulfidne mineralne vode, te će piti tri puta po 100 ml obične vode iz vodovoda. Ispitanici iz grupe B će pored primjene istog balneo-fizikalnog protokola liječenja svakodnevno piti - tri puta po 100 ml sulfatno-sulfidne mineralne vode, neposredno prije obroka. Ispitanici grupe C će svakodnevno biti tretirani kupkama obične vode pod istim uslovima, te će piti tri puta po 100 ml sulfatno-sulfidne mineralne vode prije obroka. Ispitanici iz grupe D će svakodnevno biti tretirani kupkama obične vode i piće tri puta po 100 ml obične, pijaće vode iz vodovoda.

-TENS- 30 minuta nakon doručka primjeniče se TENS na zahvaćeno koljeno, pomoću jednokanalnog portabl aparata sa dve četvrtaste elektrode. Koristiće se pravougli impulsi, koji su pogodniji u hroničnim stanjima jer dovode do duže analgezije, frekvencije do 20 Hz, sa trajanjem pojedinačnog impulsa 100-150 ms. Elektrode se postavljaju sa obje strane bolnog koljena. Trajanje aplikacije je 30 minuta, ukupno 24 aplikacije.

-Kineziterapijski program-po isteku pauze od 30 minuta nakon primjene TENS-a pacijenti se javljaju nadležnom fizioterapeutu u kinezi salu. U početnoj fazi artroze koljena izvodiće se izodinamske vježbe sa maksimalno mogućom amplitudom pokreta i maksimalnom mišićnom kontrakcijom u trajanju 5 do 20 sekundi. Izvodiće se i vježbe za povećanje snage mišića koljena aktivnim voljnim kontrakcijama uz

progresivno dodavanje otpora. Izvodiće se 1 do 2 seta vježbi po mišićnoj grupi uz broj ponavljanja po setu 10 do 15, šest dana nedeljno, kroz četiri nedelje. Kod uznapredovale gonartroze izvodićemo vježbe za održavanje pokretljivosti koljena aktivno-potpomognutim pokretima, tehnikom suspenzije, sa po jednim setom za svaku mišićnu grupu i do 10 ponavljanja u setu. Vježbe za povećanje mišićne snage provodiće se izometričkim kontrakcijama mišića.

-Kupke sulfatno-sulfidne mineralne vode ispitanicima iz grupe A i B će biti primjenjene 30 minuta nakon vježbanja. Koristićemo opšte kupke u kadama, temperature vode 33-35° C, trajanje procedure je 20 minuta, šest dana uzastopno, sedmi dan je pauza, ukupno 24 kupke.

-Kupke u kadama u običnoj vodi iz vodovoda, temperature 33-35° C, trajanja 20 minuta će biti primijenjene šest dana uzastopno (sedmi dan je pauza), ukupno 24 procedure, ispitanicima iz grupe C i D. One će se primjenjivati 30 minuta nakon kineziterapije.

-Neposredno prije svakog obroka ispitanici iz grupe B i C piće po 100 ml sulfatno-sulfidne mineralne vode, a ispitanici iz grupe A i D po 100 ml obične pijaće vode.

#### 9.Medikamentozna terapija

Ispitanicima će tokom primjene balneo-fizikalnog tretmana prema potrebi kod pojačanih bolova biti primijenjen analgetik Paracetamol (Acetaminophen) u dozi od maksimalno 3 g/dan, pri čemu pojedinačna doza neće biti veća od 1000 mg, te će se porebiti doze lijeka na prijemu pacijenata, nakon četiri nedelje i nakon 6 mjeseci.

**Metod i uzorak su odgovarajući?**

DA

NE

#### **IV.9 Mjesto, laboratorijska i oprema za eksperimentalni rad**

Istraživanje će se sprovoditi u Bolnici za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju "Mlječanica" u Kozarskoj Dubici. Uzimanje anamnestičkih podataka i fizikalni pregled obavljaće se u ljekarskoj ordinaciji. Laboratorijske analize: koncentracija ukupnog holesterola i triglicerida u serumu određivaće se standardnim enzimskim metodama uz pomoć komercijalnih testova firme Human. Koncentracija HDL-holesterola određivaće se u supernatantu nakon precipitacije svih drugih lipoproteina iz pomoć sredstva za taloženje za polu-mikrometodu PREC-b, a koncentracija LDL-holesterola metodom precipitacije. AST, ALT, GGT i glukoza određivaće se standardnim enzimskim tehnikama. Antropometrijska, kineziometrijska mjerena i funkcionalni status pacijenata, kao i mjerena kvaliteta života pacijenata obavljaće se u sali za kineziterapiju bolnice. Tretman gonartroze je planiran i koordinisan od strane fizijatara navedene ustanove, a u sproveđenje tretmana biće uključeni fizioterapeuti i medicinske sestre bolnice.

**Uslovi za eksperimentalni rad su odgovarajući?** DA NE

#### **IV.10 Metode obrade podataka**

Obrada podataka vršiće se pomoću statističkog programskog paketa IBM SPSS Statistic v. 19. Od deskriptivnih statističkih parametara za nivo analiziranih obilježja računaće se aritmetička sredina sa mjerama disperzije i 95-procentnim intervalom povjerenja. Za određivanje statističke značajnosti koristiće se parametarski i neparametarski statistički testovi: Pearson  $\chi^2$  test, Studentov t-test, Mann-Whitney, Friedman i Cochran test, Kolmogorov Smirnov test, kao i jednofaktorska i dvofaktorska analiza varijanse. Za razvrstavanje ispitanika koristiće se blok randomizacija.

**Predložene metode su odgovarajući?** DA NE

#### **V ZAKLJUČAK**

<b>Kandidat je podoban</b>	<u>DA</u>	<u>NE</u>
<b>Tema je podobna</b>	<u>DA</u>	<u>NE</u>

Na osnovu uvida u rad kandidata, priloženu dokumentaciju, biografiju i bibliografiju , zaključuje se da kandidat Mr. sci. dr Tatjana Erceg-Rukavina ispunjava sve propisane uslove za odobrenje teme za izradu doktorske disertacije u skladu sa važećim propisima zakona o Univerzitetu i Statuta Univerziteta u Banjoj Luci.

Predložena tema je naučno i stručno opravdana, nedovoljno istražena, zanimljiva i sa naučne tačke gledišta i sa aspekta mogućnosti kliničke primjene u svakodnevnom radu.

Kandidat Mr. sci. dr Tatjana Erceg-Rukavina je nakon opsežnog i detaljnog pregleda literature, pokazala sposobnost da jasno definiše probleme i ciljeve naučnog istraživanja i da vrla dizajnom istraživanja i izborom metodologije naučno-istraživačkog rada.

Članovi komisije smatraju da postoje odgovarajući naučni i stručni uslovi da kandidat može uspješno realizovati sve postavljene zahtjeve za izradu doktorske disertacije i dobiti pouzdane i značajne rezultate.

Na osnovu detaljne analize prijave doktorske disertacije, članovi Komisije upućuju pozitivnu ocjenu Nastavno-naučnom vijeću Medicinskog fakulteta Univerziteta u Banjoj Luci, i sa zadovoljstvom predlažu da se pozitivna ocjena prihvati i odobri, te pokrene dalji postupak izrade doktorske disertacije pod naslovom „Uticaj fizikalne i balneoterapije sulfatno-sulfidne mineralne vode na funkcionalni i metabolički status pacijenata sa gonartrozom“.

Prof. Dr Branislav Bobić

Predsjednik komisije

Prof. Dr Slavica Jandrić

  
Prof. dr sc. med.  
Slavica Jandrić  
Član APEC, REHUMATOLOG

Prof. Dr Ranko Škrbić

  
Član 2

Banja Luka, Novi Sad, septembar 2017. god.