



ИЗВЈЕШТАЈ

о оцјени подобности студента, теме и испуњеност услова за менторство за израду докторске дисертације / докторског умјетничког рада¹

1. ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ

Орган који је именовео комисију: Научно-наставно вијеће Медицинског факултета Универзитета у Бањој Луци и Сенат Универзитета у Бањој Луци

Датум именовања комисије: 16.06.2026.

Број одлуке: 18/3.445/26

Чланови комисије²:

- | | | |
|----|---|---------------------|
| 1. | Лађевић Небојша | Редовни професор |
| | Презиме и име | Звање |
| | Анестезиологија и реаниматологија | |
| | Научно поље и ужа научна/умјетничка област | |
| | Медицински факултет Универзитета у Београду | предсједник |
| | Установа у којој је запослен/а | Функција у комисији |
| 2. | Шобот Новаковић Сузана | Доцент |
| | Презиме и име | Звање |
| | Анестезиологија и реаниматологија | |
| | Научно поље и ужа научна/умјетничка област | |
| | Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци | члан |
| | Установа у којој је запослен/а | Функција у комисији |
| 3. | Царић Бојана | Ванредни професор |
| | Презиме и име | Звање |
| | Интерна медицина | |
| | Научно поље и ужа научна/умјетничка област | |
| | Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци | члан |
| | Установа у којој је запослен/а | Функција у комисији |
| 4. | | |
| | Презиме и име | Звање |

¹ У даљем тексту „дисертација / умјетнички рад”.

² Чланови Комисије морају испуњавати минималне услове у складу са чланом 31 [Правила студирања на трећем циклусу студија од септембра 2022. године](#) и чланом 3 [Правила о измјенама и допунама Правила студирања на трећем циклусу студија од фебруара 2023. године](#).

Научно поље и ужа научна/умјетничка област	
Установа у којој је запослен/а	Функција у комисији
5. Презиме и име	Звање
Научно поље и ужа научна/умјетничка област	
Установа у којој је запослен/а	Функција у комисији

2. ПОДАЦИ О СТУДЕНТУ					
Име, име једног родитеља, презиме: Владимир, Марко, Мрђа					
Датум рођења: 20.05.1981.					
Мјесто и држава рођења: Тузла, Босна и Херцеговина					
2.1. Студије првог циклуса или основне студије или интегрисане студије					
Година уписа:	2010.	Година завршетка:	2010.	Просјечна оцјена током студија:	7,89
Универзитет: Универзитет у Бањој Луци					
Факултет/Академија: Медицински факултет					
Студијски програм: Медицина					
Стечено звање: Доктор медицине					
2.2. Студије другог циклуса или мастер студије					
Година уписа:		Година завршетка:		Просјечна оцјена током студија:	
Универзитет:					
Факултет/Академија:					
Студијски програм:					
Назив завршног рада другог циклуса или мастер тезе, датум одбране:					
Ужа научна/умјетничка област завршног рада другог циклуса или мастер тезе:					
Стечено звање:					

2.3. Студије трећег циклуса					
Година уписа:	2018.	Број ECTS бодова остварених до сада:	180	Просјечна оцјена током студија:	8,68
Факултет/Академија: Медицински факултет у Бањој Луци					
Студијски програм: Биомедицинске науке					
2.4. Приказ научних, стручних односно умјетничких радова студента					
Р. б.	Основни подаци о научном раду			Цитатна база	
Навести појединачно радове, уколико их студент има, са навођењем DOI бројева, односно концерте / снимљена дјела.					
Додати потребан број редова. Користити исти стил за навођење свих референци у 2.4.					
1.	Mrđa V, Vukadinović G, Stanković J. Influence of histological grade, size of tumor and patients age on axillary lymph node metastases in invasive ductal carcinoma of the breasts. 21st IMSSC Istanbul. Abstract book 2008:46.			Други извори	
2.	Станковић Ј, Мрђа В, Вукадиновић Г. Корелација естрогенских и прогестеронских рецептора и HER-2 са стадијумом болести и хистолошким градусом у инвазивном дукталном карциному дојке. Студенти у сусрет науци (2. научно-стручни скуп студената са међународним учешћем). Књига сажетака 2009:94.			Други извори	
3.	Шушчевић Д, Обрадовић З, Драгосављевић П, Драгић С, Барош И, Рамић И, Станковић Ј, Мрђа В. Утицај организоване физичке активности на антропометријске мјере и ризичне факторе кардиоваскуларних болести у студентској популацији. Гласник Антропометријског друштва Србије 2011. 46: 331-338.			Други извори	
4.	Мрђа Ј, Пејић Д, Станимировић Б, Мрђа В. Тоцилизумаб као биолошки лијек у терапији обољелих од реуматоидног артритиса. Савремени материјали 2016. Зборник радова; 29: 679-685.			Други извори	
5.	Mrđa J, Prodanović N, Božić-Majstorović Lj, Jović D, Mrđa V, Pejić D, Stanimirović B. Interstitial lung disease in antisynthetase syndrome. Signa Vitae 2016; 11 (Supl 2): 85.			Други извори	
6.	Sobot Novakovic S., Mrdja V., Milic Radic T., Maric N., Epidural Analgesia During Labor in A Patient with Poland Syndrome – Case report, accepted for presentation at PGA72, NYC, December 2018			Други извори	
7.	Djurdjevic Svraka A, Svraka D, Pejic D, Mrdja V. Establishment of Labor Epidural Analgesia Service and its Assessment: An Experience in a Hospital of a Middle-Income Country. Cureus. 2024			Други извори	

	Mar 1;16(3):e55322. doi: 10.7759/cureus.55322. PMID: 38559507; PMCID: PMC10981845.	
8.	Мрђа В , Ковачевић П, Ракановић С, Мандић Н, Мајсторовић Чалић Г, Станић М. Дисфункција трахеалног стента удружена са хроничном инфламацијом зида трахеје код Лафорине болести- приказ случаја. <i>Respiratio</i> . 2024 May; 14(1-2): 13-15: 405-11.	Други извори
9.	Мандић Н, Репajiћ И, Мајсторовић Чалић Г, Станић М, Ракановић С, Мрђа В . Аспирациона пнеумонија-приказ случаја. <i>Respiratio</i> . 2024 May; 14(1-2): 13-15: 225-30.	Други извори
10.	Ракановић С, Ракановић Д, Мрђа В , Мајсторовић Чалић Г, Мандић Н, Станић М, Ковачевић П. Високофреквентна ЈЕТ вентилација током ригидне бронхоскопије-приказ случаја. <i>Respiratio</i> . . 2024 May; 14(1-2): 13-15: 426-31	Други извори
11.	Мајсторовић Чалић Г, Мандић Н, Станић М, Ракановић С, Мрђа В . Повреда трахеје-приказ случаја. <i>Respiratio</i> . . 2024 May; 14(1-2): 13-15: 392-6.	Други извори
12.	Božić Majstorović LJ, Popović-Pejičić S, Mrđa J, Mrđa V , Ovčina I. Cyclophosphamide and mycophenolate mofetil as induction therapy in lupus nephritis. <i>Scr Med</i> . 2024 Nov-Dec;55(6):743-8.	SCOPUS
13.	Mrđa J, Tadić-Latinović L, Božić Majstorović L, Mrđa V , Mirjanić-Azarić B, Ovčina I, Vranić S, Popović-Pejičić S. Association of TNF- α and IL-6 Concentrations with Depression in Patients with Rheumatoid Arthritis. <i>Current Issues in Molecular Biology</i> . 2025; 47(6):419.	DOAJ
14.	Keleman N, Dragičević-Cvjetković D, Mikov A, Radošević D, Đilvesi Đ, Mrđa V , Krasnik R. The effect of extended early rehabilitation on the treatment outcome of patients with moderate and severe traumatic brain injury. <i>Front Hum Neurosci</i> . 2025 Sep 8;19:1637199. doi: 10.3389/fnhum.2025.1637199. PMID: 40989746; PMCID: PMC12451451.	DOAJ
Оцјена релевантности научне, стручне односно умјетничке активности студента за предложену тему дисертације / умјетничког рада:		
Да ли студент испуњава прописане услове?		☒ ДА ☐ НЕ

3. ПОДАЦИ О ПРВОМ МЕНТОРУ

Име и презиме: Драгана Лончар Стојиљковић

Академско звање: Ванредни професор

Научно поље и ужа научна/умјетничка област: Анестезиологија и реаниматологија

Матична институција стицања избора у звање: Медицински факултет у Бањој Луци

Биографија (до 300 ријечи):

Рођена је 06.05.1959. године у Нишу, Србија. Титулу доктора медицине стекла је на Медицинском факултету Универзитета у Београду, 22.08. 1985. Специјалистички испит из анестезиологије са реаниматологијом положила је 22.12.1993. године на Војномедицинској академији у Београду. Магистарску тезу са темом “Есмолол као додатак општој балансираној анестезији“ одбранила је 19.02.1997. на Војномедицинској академији у Београду, а титулу др сц. мед. стекла је 21.06.2000. одбраном тезе ”Утицај избора анагетика у оквиру технике опште балансиране анестезије на кардиоваскуларни и хормонски одговор организма на перооперативни стрес“ на Војномедицинској академији. 2001. године бира се у звање доцента из анестезиологије и реаниматологије, Војномедицинска академија, Београд. 2007. реизбор у звање доцента из анестезиологије и реаниматологије, US Medical School, Београд. 2020. године изабрана је у звање ванредног професора на Медицинском факултету Универзитета у Бањој Луци. Основно анестезиолошко знање стекла је на Војномедицинској академији, а радила је и у Данској, Норвешкој, Mater Dei болници на Малти, у Вијетнаму. Аутор је више од седамдесет радова, три монографије, поглавља у монографијама и члан домаћих и европских удружења анестезиолога и интензивне терапије.

Радови из научне/умјетничке области којој припада приједлог теме дисертације / умјетничког рада:

Р. б.	Навести појединачно радове, са навођењем DOI бројева, односно концерте / снимљена дјела. Додати потребан број редова. Користити исти стил за навођење свих референци.	Цитатна база
1.	Lončar-Stojiljković D , Stojiljković MP, R. Golijanin, S. Novakovic Bursac, R Skrbic. Comparative postoperative analgesia with femoral nerve block #3in 1# and with fascia iliaca compartment nerve block after hip alloarthroplasty. Med Cas (krag)/Med J (Krag)2016;50(1):12-16.	SCOPUS
2.	Loncar-Stojiljkovic Dragana Stojiljkovic Milos P . Meloxicam, a selective COX-2 inhibitor,in the therapy of postoperaive pain. Clin Exp Pharmacol Physiol 2014;31(11): A228-A228.	Web of Science Core Collection
3.	Lončar-Stojiljković D , Stojiljković MP, R. Golijanin, S. Novakovic Bursac, R Skrbic. Comparative postoperative analgesia with femoral nerve block 3 in 1 and with fascia iliaca compartment nerve block after hip alloarthroplasty. Med Cas (krag)/Med J (Krag)2016;50(1):12-16	SCOPUS
4.	D. Lončar-Stojiljković . Multimodal neural block analgesia versus morphine analgesia after elective knee surgery. Scr Med 2019;50(3):122-8.	SCOPUS

5.	Sobot Novakovic S, Cuk S, Rakanovic D, Loncar Stojiljkovic D , Cancarevic Djajic B, Gajic M. Neonatal Outcomes in Labor After Intravenous Remifentanyl Analgesia vs. Epidural Analgesia: A Retrospective Observational Study. Cureus. 2024 Mar 17;16(3):e56327. doi: 10.7759/cureus.56327. PMID: 38629000; PMCID: PMC11020653.	Web of Science Core Collection
6.	Sobot Novakovic S, Uletilovic S, Mandic-Kovacevic N, Cvjetkovic T, Stojiljkovic MP, Skrbic R, Loncar-Stojiljkovic D . Comparative Effects of Target-Controlled Infusion of Propofol Versus Spinal and Thiopental-Sevoflurane Anesthesia on Lipid Peroxidation in Elective Cesarean Section: A Prospective, Open-Label Study. Cureus. 2024 Jun 9;16(6):e61995. doi: 10.7759/cureus.61995. PMID: 38984000; PMCID: PMC11231961.	Web of Science Core Collection
Да ли ментор испуњава прописане услове? ³		☒ ДА ☐ НЕ

4. ПОДАЦИ О ДРУГОМ МЕНТОРУ

Име и презиме:		
Академско звање:		
Научно поље и ужа научна/умјетничка област:		
Матична институција стицања избора у звање:		
Биографија другог ментора (до 300 карактера):		
Радови из научне/умјетничке области којој припада приједлог теме докторске дисертације:		
Р. б.	Навести појединачно радове са навођењем DOI бројева, односно концерте / снимљена дјела. Додати потребан број редова. Користити исти стил за навођење свих референци.	Цитатна база
1.		Изабери ...
2.		Изабери ...
3.		Изабери ...
4.		Изабери ...
5.		Изабери ...
Да ли други ментор испуњава прописане услове? ⁴		☐ ДА ☐ НЕ

³ У складу са члановима 29 и 30 [Правила студирања на трећем циклусу студија, септембра 2022. године.](#)

⁴ У складу са чланом 29 или 30 [Правила студирања на трећем циклусу студија, септембра 2022. године.](#)

5. ПРЕДСТАВЉАЊЕ ТЕМЕ И ПРОГРАМА ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ / УМЈЕТНИЧКОГ РАДА⁵

Орган који је именовao комисију: Научно-наставно вијеће Медицинског факултета Универзитета у Бањој Луци и Сенат Универзитета у Бањој Луци

Датум именовања комисије: 16.06.2026.

Број одлуке: 18/3.445/26

Навести титулу, име и презиме, институција чланова комисије

1. Проф. др Небојша Лађевић (предсједник комисије)
2. Доц. др Сузана Шобот Новаковић
3. Проф. др Бојана Царић
- 4.
- 5.

Јавном представљању присуствовао први и/или други ментор⁶

☒ ДА

☐ НЕ

6. ОЦЕНА ПОДОБНОСТИ ТЕМЕ

6.1. Формулација назива дисертације / умјетничког рада: (наслова)

Утицај метаболичког стреса на хемодинамску стабилност пацијента код оперативног лијечења прелома кука

Да ли је наслов дисертације / умјетничког рада: подобан?

☒ ДА

☐ НЕ

6.2. Научно поље и ужа научна/умјетничка област

Анестезиологија, реаниматологија и интензивна терапија

Да ли су научно поље и ужа научна/умјетничка област исти као код првог ментора/другог ментора?

☒ ДА

☐ НЕ

6.3. Предмет истраживања

Термин „прелом кука“ или „проксимални прелом бутне кости“ односи се на прелом бутне кости у предјелу кости непосредно дистално од зглобне хрскавице кука, до нивоа од око пет центиметара испод доње границе малог трохантера. Стандардне анестезиолошке технике које се примјењују у оперативном лијечењу прелома кука су регионална анестезија и општа анестезија. Хируршка стимулација изазвана инцизијом ткива и хируршким радом изазива стрес који се карактерише хормонским промјенама и промјенама у активности аутономног нервног система. Студије су показале да су хемодинамске промјене најизразитији одговор на стрес који се јавља удружено са хируршким стимулусима и техникама анестезије. Ослобађање катехоламина из пресинаптичких нервних завршетака као резултат ноцицептивних надражаја и

⁵ У складу са чланом 32 [Правила студирања на трећем циклусу студија, септембра 2022. године.](#)

⁶ У складу са чланом 32 [Правила студирања на трећем циклусу студија, септембра 2022. године.](#)

стимулација повећане секреције катехоламина из сржи надбубрежне жлијезде иницира одговор на стрес који се у хемодинамском смислу презентује осцилацијама у вриједности срчане фреквенце, аретријског крвног притиска, средњег артеријског притиска, а у првом реду тахикардијом и хипертензијом. Нивои кортизола и АСТН су међу најосјетљивијим индикаторима одговора на стрес. У овом истраживању анализираће се да ли се примјеном једне од стандардних анестезиолошких техника може постићи редукција метаболичког стреса са циљем хемодинамске оптимизације пацијената који се подвргавају оперативном лијечењу прелома кука.

Да ли је предмет истраживања релевантан и у складу са предложеним насловом?

☒ ДА

☐ НЕ

6.4. Релевантност и савременост коришћених референци и литературе са списком литературе

1. Увод

1.1. Дефиниција и епидемиологија

Термин „прелом кука“ или „проксимални прелом бутне кости“ односи се на прелом бутне кости у предјелу кости непосредно дистално од зглобне хрскавице кука, до нивоа од око пет центиметара испод доње границе малог трохантера. Највећи број прелома јавља се код старије популације, већина пацијената (95%) је старија од 60 година док више од 30% пацијената са преломом кука има 85 година или више [1]. У Сједињеним Америчким Државама, инциденца прелома кука од 1986. до 1995. године је била у сталном порасту, а у периоду од 1995. до 2005. године биљежи се стални пад инциденце. Код жена, инциденција је порасла за 9,0% 1995. године у поређењу са 1986. годином, са накнадним падом од 24,5% у 2005. Код мушкараца, пораст инциденције од 1986. до 1995. био је 16,4%, а накнадни пад до 2005. био је 19,2% [1,2]. Упркос овом побољшању, преломи кука код старијих особа су и даље прилично чести и ово побољшање се не односи на земље у развоју и средње развијене земље као што је Босна и Херцеговина, гдје још увијек не постоји довољно развијена свијест о значају превенције остеопорозе и прелома кука. У Републици Српској и Босни и Херцеговини не постоји прецизна статистика о инциденцији и преваленцији прелома кука. Између 1986. и 2005. у Сједињеним Америчким Државама, годишњи средњи број прелома кука био је 957,3 на 100.000 за жене и 414,4 на 100 000 за мушкарце [2]. Преваленција прелома кука, у развијеним европским земљама, међу пацијентима старијим од 50 година, креће се од 126/100000, 2013. године у Њемачкој, 307/100 000 у Финској до 1269/100 000 у Италији у 2007. години. Стопе морталитета од 30 дана и једне године достигле су врхунац са 11,7% и 34,8% у Мађарској, а најниже у Италији са 4,0% и 19,7%, респективно. Стопа интрахоспиталног морталитета у Њемачкој креће се од 4,8%-8,2 %. Један од разлога овако високих стопа су свакако присутни коморбидитети код пацијената хоспитализованих због прелома кука [3]. Велика већина пацијената са преломом кука (95%) стижу у болницу са најмање једним већим коморбидитетом, укључујући поремећену функцију јетре и бубрега, дијабетес мелитус, деменцију, делиријум, коронарну артеријску болест, срчану инсуфицијенцију и полипрагмазију лијековима. Додатни фактори ризика су социо-економски статус, мушки пол, функционална и когнитивна оштећења прије прелома, лоша исхрана и анемија. Узимајући све ове факторе у обзир може се закључити да се код већине пацијената са преломом кука ради о високо ризичним пацијентима, ASA III и ASA IV (ASA скала, *American Society of Anesthesiologist score*, је систем класификације физичког статуса пацијената од 1-6 коју анестезиолози користе за процјену преоперативног здравља пацијената и тежине системске болести). Сви они појединачно али и удружено доводе до повећања постоперативних компликација и морталитета. Најчешће ране компликације које доводе до лоших постоперативних исхода су пнеумонија, интраоперативна хипотензија, акутизација хроничне бубрежне слабости, цереброваскуларни инциденти, постоперативни делириј, декомпензација хроничне срчане слабости, инфаркт миокарда и срчани застој. Најчешће касне компликације су дубока венска тромбоза, плућна тромбоемболија, продужење дужине боравка у болници и пораст 30-о дневног морталитета [3,9].

Повреда је обично резултат трауме ниске енергије, на примјер , једноставног пада на подлози присутне остеопорозе али и присутних пратећих коморбидитета и стања као што су постурална хипотензија, синкопа, поремећај срчаног ритма, неуролошких обољења праћених поремећајем равнотеже и ограничене мобилности локомоторног система код старијих пацијената [7].

Остеопоротски преломи проксималног дијела бутне кости представљају велики глобални изазов за здравствене системе и пацијенте и показатељ су погоршања и лошег општег здравственог стања популације. У 1990. години било је 1,31 милион прелома кука, а предвиђа се да ће до 2050. године порастати на 6,26 милиона на глобалном нивоу. Процијењени социо-економски трошкови представљају 0,1% глобалног терета болести широм свијета и 1,4% у стабилним привредама [4,5]. За саме пацијенте, добијање прелома кука је потенцијално катастрофалан догађај. Отприлике 5% ће умријети током хоспитализације, 10 % током првих мјесец дана, а 30% ће умријети током прве године након ове повреде и они који преживе имаће значајан стални терет болести који утиче на њихов квалитет живота. Као одговор на обим и озбиљност проблема, бројна национална тијела објавила су смјернице за лијечење засноване на доказима подржане систематским прегледним чланцима објављеним у литератури [6].

Упркос напорима да се оптимизира периоперативна њега ових пацијената , докази показују да 30-дневни морталитет код геријатријских пацијената са преломом кука износи 14%, једногодишњи морталитет је од 17% до 37%, а око 20% пацијената пати од озбиљних постоперативних компликација. Потребни су напори да се побољша квалитет и резултати анестезијске његе за ове високоризичне пацијенте. Из ових смјерница произилази да су главни аспекти савременог лијечења проблема прелома кука мултидисциплинарни приступ те је потребно уложити максималне напоре на превазилажење овог проблема, анализирати недостатке периоперативне његе и стално трагати за унапријеђењем и побољшањем постоперативних исхода и побољшањем квалитета живота код ових пацијената [4].

Учесталост прелома кука према полу је таква да су већина пацијената са остеопоротским преломом кука жене , око 70%, а мушкарци око 30%. Оваква дистрибуција иде у прилог све већој вјероватноћи пада, односно једна од три особе старије од 65 година ће сваке године пасти. Код прелома кука пацијент се жали на бол у куку, ограниченост покрета и изношења тежине и немогућност ослонца. Захваћена нога је обично скраћена и у спољашњој ротацији [8].

Код већине пацијената прелом кука се дијагностикује једноставним РТГ-ом карлице и кукова (РТГ, *Rendgen*, радиолошка метода која користи јонизујуће зрачење за снимање унутрашњих структура тијела). Мањи број пацијената који имају анамнезу пада и повреде као и симптоме прелома кука , а негативне радиографије које би упућивале на прелом кука, тзв. „окултне фрактуре“, захтјевају дијагностичку обраду КТ (компјутеризована томографија) или МР (магнетна резонанца) снимањем карлице са куковима [8].

1.1. Класификација прелома кука и оперативне технике збрињавања

Преломи кука могу се морфолошки класификовати као интра или екстра капсуларни, односно преломи унутар или изван капсуле зглоба кука. Ова широка анатомска разлика је важна јер одражава вјероватноћу са којом је поремећен доток крви у главу бутне кости. Карактеристике лома су степен помјерања и уситњавање које је потребно утврдити. Ове карактеристике ће даље усмјеравати одлуку о лијечењу прелома кука артропластиком, уградња ендопротезе кука, у случају интракапсуларних прелома или ће се прелом кука санирати одређеним типом биомеханичке реконструкције којом се постиже потребна стабилизација у случају екстракапсуларних прелома да би се омогућило нарастање (интрамедуларна фиксација клином- gata nail или екстрамедуларна фиксација помоћу клизног завртња за кук) [8].

Операција прелома кука је хитна и постоје чврсти докази да је рани оперативни захват повезан са мањим ризиком од смрти и инциденцом постоперативних компликација. Већина пацијената ће имати користи од раног збрињавања прелома, фиксација/замјена, да би се тако олакшао и убрзао процес мобилизације и укључивања пацијента у процес ране клиничке рехабилитације, превазишли и смањили ризици оперативног захвата, а све у циљу избјегавања лоших исхода повезаних са дуготрајном имобилизацијом због неоперативног лијечења [8,9].

Операција уградње кука је најчешћи тип ортопедске операције у нашој земљи, која значајно доприноси смањењу боли, мобилизацији пацијента и побољшању квалитета живота. У зависности од индикација артропластике кука могу бити :

- парцијалне- хемиартропластике ; код геријатријске трауме и подразумева само замјену проксималног фемура.
- тоталне- (цементна, бесцементна, хибридна); код дегенеративних и запаљенских обољења као и код трауме млађих пацијената. Врши се замјена цијелог зглоба, ацетабулума и проксималног фемура.
- ревизионе- код компликација свих типова артропластике кука. Врши се експлантација нових компоненти, најчешће обе.

Протоколом ове студије предвиђено је да у истраживање буду укључени пацијенти који имају индикацију за уградњу парцијалне протезе кука.

Индикационо подручје за уградњу парцијалних протетских имплантата су преломи врата бутне кости, који значајно чешће добијају особе старије животне доби. Преоперативна припрема ових пацијената због присуства бројних коморбидитета има за циљ оптимизацију стања пацијента и што ранију хирургију. Међутим, рана хирургија (прва 24h) није показала повећан проценат преживљавања у односу на одложену (унутар 48h-72h). Даље одлагање оперативног лијечења прати већа инциденца делиријума, кардиолошких, пулмолошких и тромбоемболијских компликација. У складу са тим препоруке Америчке академије ортопеда су да оперативно лијечење пацијената са преломом кука треба спровести у првих 48h од повреде, наглашавајући значај клиничке процјене за сваког пацијента појединачно. Овај тип прелома прати интензиван бол али и крварење које може захтјевати периперитивну надокнаду крви и крвних деривата. Такође, због типа прелома ови пацијенти захтјевају примјену тромбоемболијске профилаксе, уз поштовање принципа безбједне примјене када је у питању избор дозе лијека и времена давања, да би се омогућила примјена неуроаксијалне анестезије. Тип анестезије код ових пацијената повезан је и са ризиком за настанак тромбоемболијских компликација. Тако је познато да општа анестезија има четири пута већи ризик у односу на неуроаксијалну анестезију. Са друге стране, примјена антикоагулантне терапије у постоперативном периоду код ових пацијената повећава ризик од крварења и формирања епидуралног хематома, па се епидурална анестезија и аналгезија не препоручују [9].

Збрињавање ортопедске трауме данас подразумева адекватну процјену могућности за оптимизацију стања пацијента, степена трауме и хитности збрињавања у оквиру три различита концепта [10-13].

1. Примарно ортопедско збрињавање (енгл. *Damage control orthopedics-DC*) је концепт који је уведен у циљу смањења смртности критично повријеђених, најчешће политрауматизованих пацијената. У оквиру њега се ради, прије свега, стабилизација прелома који не доводи до потпуне контроле крварења и инфламаторног одговора. Овај концепт подразумева постављање спољашњег фиксатора који се не примјењује само код стабилизације дугих костију већ и код повреда доњег екстремитета, карлице и кичме. Код

ових пацијената значајан је утицај нормализације рН, вриједности лактата и базног ексцеса (БЕ) на стопу mortalитета.

2. Концепт ране адекватне његе (енгл. *Early appropriate care- EAC*) чији је циљ метаболичка оптимизација пацијента ($pH \geq 7,25$; лактат $\leq 4 \text{ mmol/L}$; $BE > -5,5 \text{ mmol/L}$) у циљу DC ортопедије у првих 36 часова од повреде. Међутим, дефинитивно ортопедско збрињавање, које прије свега укључује примјену ендопротезе кука или интрамедуларне фиксације клином, смањило је инциденцу АРДС-а (Акутни респираторни дистрес синдром), ФЕС-а (FES engl.- Fat embolism syndrome, Синдром масне емболије) и сепсе.

3. Концепт квазираног тоталног збрињавања (енгл. *Quasi-early total care-ETC*) је концепт дефинитивног ортопедског збрињавања након претходне оптимизације стања пацијента у прва 72 h од повреде. Међутим, ови временски концепти о оквиру политрауме најчешће не могу бити испоштовани. Најчешћи разлози одлагања оперативног лијечења ортопедских прелома су удружене повреде грудног коша (21%), главе (16%), јетре и слезене (8%).

1.1.Анестезиолошке технике код оперативног лијечења прелома кука

Стандардне анестезиолошке технике које се примјењују у оперативном лијечењу прелома кука су регионална анестезија и општа анестезија. Термин „регионална анестезија“ обухвата неуроаксијалне блокаде или периферне нервне блокаде. Неуроаксијална блокада се односи на постављање раствора који садржи раствор локалног анестетика близу кичмене мождине [1,5,14,15].

Неуроаксијалне блокаде се могу извести спиналном блокадом, епидуралном блокадом или комбинованом спиналном/епидуралном блокадом. За спиналну блокаду, раствор који садржи локалне анестетике се апликује субарахноидално, испод дуре, преко спиналне игле. За епидуралну блокаду, раствор који садржи локални анестетик се поставља у епидурални простор, изван дуре (мембране која окружује кичмену мождину и цереброспиналну течност), а преко епидуралног катетера који се поставља преко епидуралне игле [1,5,14,15].

Периферне нервне блокаде се односе на апликовање локалних анестетика око периферних нерава или плексуса изван кичме. Периферне нервне блокаде за ову индикацију се обично изводе инфилтрацијом илијачног гребена (*Pericapsular Nerve Group Block tzv. PENG blok*), Фасциа илиака блок, блокадом сакралног плексуса или блокадом задње-лумбалног плексуса (блок психо компартмента). Инфилтрација илијачног гребена је убризгавање локалног анестетика испод коже, а изнад илијачног гребена, дуж његове горње ивице. Код фасциа илиака блока циљ је поставити иглу испод фасције илиаке приближно на латералној трећини линије која повезује предњи горњи илијачни туберкул са пубичним туберкулом. За блокаде задњег лумбалног плексуса и за блокаде сакралног плексуса, локални анестетици се апликују око корјена живаца, одмах након њиховог изласка из кичме на лумбалном нивоу (блокада задњег лумбалног плексуса) или на сакралном нивоу (блокада сакралног плексуса). Неуроаксијални или периферни нервни блокови могу се извести једнократном ињекцијом у одговарајућим дозама, са или без континуиране инфузије након тога. Када се пацијент оперише само под регионалном анестезијом, он/она остаје свјестан/свјесна, али неосјетљив/а на бол. Постигнута релаксација мишићна је такође обично довољна да омогући хирургу да санира прелом. Врста, доза и употреба нервне блокаде су дискреционо право анестезиолога и оне се најчешће користе као дио терапијског протокола постоперативне аналгезије у циљу побољшања постоперативних исхода код пацијената [17].

Општа анестезија се односи на употребу различитих интравенских и/или инхалационих лијекова како би се пацијент увео у општу анестезију и учинио несвјесним, добио амнезију на процедуру и био неосетљив/а на бол. Неуромускуларни блокатори се додају за оперативно лијечење прелома кука под општом анестезијом. Управљање дисајним путевима и избор

начина вентилације бирају су према преференцијама анестезиолога који је задужен за периоперативну његу пацијента [16].

1.1. Утицај стандардних анестезолошких техника на хемодинамику

Из кичмене мождине излазе симпатичка влакна од T1 до L2 сегмента. На периферији се са њихових завршетака лучи норадреналин, чиме се одржава базални тонус кардиоваскуларног система. Локални анестетици дати у спинални или епидурални простор дјелују брже и у ширем подручју на танка Б влакна овог система него на сензорна А делта и Ц влакна. Захваћеност симпатичке блокаде је већа од сензорне и моторне. На тај начин су крвни судови одговорни за отпор и капацитет васкуларног корита ослобођени од симпатичког тонуса, те отпор на периферији опада, а капацитет васкуларног корита се повећава. Смањује се средњи притисак пуњења васкуларног система, а тиме и венско враћање крви у срце, чиме се смањује и ударни односно минутни волумен. Како је притисак једнак производу минутног волумена и периферне васкуларне резистенце, јасно је да ће падом ове двије варијабле доћи до смањења вријенности крвног притиска. Тај пад притиска је пропорционалан висини анестезијом изазваног блока [18].

Хипотензија је најчешћа компликација спиналног блока. Јавља се чешће него код епидуралне блокаде. Свака спинална анестезија која захвата ниво кичмене мождине изнад L2 сегмента ће дати одређени степен хипотензије који је пропорционалан висини блока. Због блокаде симпатикуса јавља се вазодилатација на периферији. Капацитет васкуларног корита се повећава, тако да претходни волумен крви није довољан да одржи нормотензију. Нема разлике у самој величини пада притиска код спиналне у односу на епидуралну анестезију. Разлика постоји у брзини којом пад притиска наступа. То се брже дешава код спиналне анестезије, док је код епидуралне анестезије пад притиска постепен. Дио симпатичког система изнад нивоа блока компензаторно повећава активност, тако да у дијеловима који нису у анестезији може постојати компензаторна вазоконстрикција да би се одржала тотална периферна резистенција. Изнад T5 сегмента кичмене мождине излазе акцелераторна симпатичка влакна за срце. Ако блокада не прелази тај ниво, срчана радња се убрзава. Блокада сегментна изнад овог нивоа појачава хипотензивни ефекат спиналне и епидуралне анестезије, смањујући срчану фреквенцу, минутни волумен и тоталну периферну резистенцу. Блокада до T1 сегмента смањује крвни притисак кроз виталне органе и озбиљно угрожава организам. Тахикардија код блока до T5 сегмента се може објаснити активирањем барорецепторског механизма али код ових врста анестезија се често јавља и брадикардија. То се објашњава преминацијом Бејнбриџ (енгл. *Bainbridge*) рефлекс, као и дражењем органа приликом повлачења вагуса и нарочито се јавља код високих блокова (до T1) у комбинацији са падом притиска. Компензаторни кардиоваскуларни механизми у току спиналне и епидуралне анестезије отказују уколико је пацијент прије имао снижење крвног притиска у количини од 15% или више од нормалног. Стога пацијентима у хеморагијском шоку или другим видовима смањења екстрацелуларног волумена не треба давати неуроаксијалне блокове [18].

Сматра се да спинална анестезија може чак повољно да дјелује на срце, с обзиром на то да се нормалан срчани минутни волумен одвија уз смањен рад, с обзиром на то да је afterload смањен, све док је циркулацијски систем адекватно пуњен, односно док је миокард адекватно перфундован. Лагана хемодилуција усљед интравенске инфузије кристалоида смањује вискозност крви и додатно смањује потребу за срчаним радом, чиме се компензује лагано смањење кисеоничног капацитета крви усљед хемодилуције. Смањена вискозност фаворизује пролаз крви кроз уске крвне судове и оне који су измјењени процесом атеросклерозе (коронарни крвни судови).

Најзначајнији ефекат спиналне анестезије је ефикасна блокада аферентних импулса из операционог поља, као и блокада еферентних симпатичких путева, чиме се спречавају нагли скокови крвног притиска, а тиме и изненадне потребе за екстензивним срчаним радом.

Епидурална блокада се карактерише лаганим повећањем минутног волумена срца које је пропорционално висини блока. Усљед велике количине локалних анестетика који се дају код епидуралне анестезије испољава се њихово стимулативно дејство на глатке мишиће крвних судова одговорних за капацитет. Тиме се помјера крв у централне дијелове васкуларног корита и повећава се прилив крви у десно срце. Томе доприноси и централна стимулација симпатичких центара анестетикима уз само парцијалну периферну блокаду (симпатичка блокада код централних неуроблокова никада није комплетна). Усљед овога је и крвни притисак код епидуралне анестезије увијек стабилнији него код спиналне анестезије. Лагано повећање минутног волумена срца, уз лагано смањење средњег артеријског притиска и системске васкуларне резистенце, дјелује фаворизујуће на срчани рад. Епидурална анестезија повећава проток крви кроз мишиће, што уз директне антиромбичке и фибринолитичке ефекте локалних анестетика доприноси смањењу инциденце периоперативне тромбозе и пулмоналног тромбоемболизма. Због смањеног притиска и умањеног венског цурења крви, смањује се и крварење у току операције, а тиме и потреба за трансфузијом.

Код пацијента који су подвргнути општој анестезији за прелом кука најчешћи хемодинамски поремећај је свакако интраоперативна хипотензија (интраоперативна хипотензија -ИОХ). Артеријска хипотензија у току хирургије и анестезије се описује широким појмом интраоперативне хипотензије. Учесталост епизода ИОХ током некардијалне хирургије је релативно чест али не и безначајан догађај. Иако ИОХ није главни разлог ризика за компликације као што су инфаркт миокарда или акутно бубрежно попуштање, за разлику од осталих фактора ризика, једини је потенцијално коректибилан. Хипотензија током некардијалне хирургије је мултифакторијалне природе и уобичајено је комбинација пацијентових, фармаколошких и процедуралних фактора. Према подацима из литературе у 26% случајева узрок ИОХ су лијекови, углавном интравенски анестетици, опиоиди или инциденти настали са испаривачем, у 14% случајева узрок је регионална анестезија, а код 9% случајева узрок је хиповолемија. Код 17% случајева узрок ИОХ је вишеструк. Препознавање фактора ризика, као и благовремена превенција или брза корекција ИОХ, спречава настанак озбиљних нежељених догађаја као што су: акутно бубрежно попуштање, неуролошки и кардиолошки догађаји, чак и смртни исход.

Артеријски притисак је производ минутног волумена срца (МВ) и периферног васкуларног отпора (ПВО). Регулисан је системима за краткотрајну и дуготрајну контролу. Симпатикус локалним и системским ослобађањем вазоконстриктора омогућава брзу контролу притиска. Као одговор на промјену притиска барорецептори у каротидном тјелашцу и аорти шаљу импULSE аутономном нервном систему у циљу очувања притиска. Дуготрајна контрола се остварује реналним хуморалним механизмом путем система ренин-ангиотензин-алдостерон, а ендогени вазопресин повећава ресорпцију воде из бубрежних тубула. Ауторегулација је задужена за очување константног протока кроз различите органе. Посебно су заштићени мозак и срце.

Јединствена дефиниција ИОХ још увијек не постоји. Анализом научне литературе утврђено је преко 140 различитих дефиниција ИОХ које се базирају на различитим параметрима, на систолном артеријском притиску (САП), средњем артеријском притиску (СрАП), апсолутним (САП мањи од 60 mmHg и/или СрАП мањи од 65 mmHg) и релативним промјенама вриједности притисака (пад од 10% до 20% од основних вриједности САП или СрАП) или њиховом комбинацијом. Најчешће коришћена до сада дефиниција ИОХ је вриједност САП испод 80 mmHg или смањење САП више од 20% у односу на основни притисак пацијента

Апсолутна вриједност СрАП мања од 65 mmHg се најчешће користи за дефинисање ИОХ и представља границу на којој се предузимају терапијске мјере. Ипак, ова вриједност не би

требало увијек да буде мјерило хипотензије, јер вриједност основног крвног притиска и доње границе ауторегулације индивидуално варирају. Код пацијената са хроничном артеријском хипертензијом, крива ауторегулације је помјерена према вишим вриједностима. Због тога ови пацијенти имају више вриједности СрАП од 65 mmHg у односу на нормотензивне пацијенте и захтјевају интраоперативно више вриједности притиска. У вези са тим, можда би смисленије дефинисање хипотензије било уколико се посматра кроз вријеме које је пацијент провео у хипотензији, као што су кумулативни минути средњег артеријског притиска испод 65 mmHg. Уколико се процјена дозвољене промјене притиска током операције врши на основу вриједности уобичајеног дневног притиска пацијента, тада би за вриједност основног притиска требало узети ону која је измјерена у амбуланти, а не непосредно пред хирургију и увод у анестезију.

Фактори ризика који могу бити предиктори ИОХ дијеле се на оне који су у вези са пацијентом и оне који су у вези са анестезијом/хирургијом. Најчешћи ризици везани за пацијента су доб, преко 50 година и старија животна доб посебно преко 65 година је снажан предиктор хипотензије, као и мушки пол, хиповолемија, виши ASA скор, низак крвни притисак прије увода у анестезију, стања која захтјевају хитно хируршко збрињавање, хронична употреба антихипертензивних лијекова, нерегулисан хормонски статус пацијента и хронична бубрежна болест.

Преоперативна хипотензија може се појавити као посљедица преоперативно примјењених лијекова. Преоперативну примјену хроничне терапије бета блокаторима и калцијумским антагонистима не би требало обустављати. Примјена инхибитора ангиотензин конвертујућег ензима, као и блокатора ангиотензин II рецептора, изазива озбиљне хипотензивне епизоде, које могу узроковати тешке постоперативне компликације. Препоруке у свијету су за сада различите. Према европским препорукама (Европско удружење кардиолога и Европско удружења анестезиолога) преоперативна примјена зависи од индикација за хроничну примјену. Уколико се ови лијекови индиковани у терапији артеријске хипертензије обустављају се 24 h прије хирургије, а уколико се узимају због срчаног попуштања или дисфункције лијеве коморе, не би требало прекидати њихову примјену прије хирургије. Према канадским водичима постоји снажна препорука да се терапија ACE инхибиторима обустави 24 h преоперативно, док се према америчким водичима терапија наставља до хирургије.

Важно је установити обим било које постојеће срчане болести како би се стање пацијента оптимизовало и попуштање миокардне пумпе свело на најмању могућу мјеру периперативно. Пацијенти са фиксним минутним волуменом, као што је код стенозе аортне валвуле, посебно су склони развоју хипотензије током анестезије. Постоје и друге системске болести које могу предиспонирати ИОХ, као што су Адисонова болест, хипотиреоза и карциноидни синдром.

Један од основних циљева анестезиолога током током хирургије је очување одговарајућег крвног притиска пацијента, односно оног крвног притиска на који се пацијент навикао. Очувањем доброг притиска обезбјеђује се добра циркулација, одговарајући проток крви кроз капиларе и неопходна ткивна перфузија, која допрема кисеоник у ткивима и уклања штетне продукте метаболизма. Лоша церебрална перфузија као и лоша перфузија других органа може направити непредвидива оштећења током анестезије. Најчешћа оријентација ткивне перфузије током некардијалне хирургије је СрАП који представља просјечан притисак током једног срчаног циклуса. СрАП је дефинисан минутним волуменом срца и периферним васкуларним отпором. Одржавањем вриједности СрАП у нормалним границама обезбјеђује се добра ауторегулација протока мозга, кичмене мождине, срца и бубрега. Процјењено је да је за добру церебралну перфузију неопходно одржавање вриједности СрАП између 60 и 160 mmHg. За оптималну гломеруларну филтрацију вриједности СрАП су од 70 до 130 mmHg,

док миокардна регулација зависи од коронарног перфузионог притиска и прилагођавања тренутним потребама миокарда за кисеоником.

Крвни притисак моделирају два механизма: минутни волумен срца и периферни васкуларни отпор. Свака болест која нарушава један или оба механизма може узроковати хипотензију, која се у условима опште или неуроаксијалне анестезије погоршава. Минутни волумен срца зависи од ударног волумена и фреквенце. Различити лијекови могу индуковати хипотензију слабљењем ових механизма. Лијекови који се користе у анестезији дјелују различитим механизмима који, у мањој или већој мјери, доводе до хипотензије:

Пропофол је један од анестетика који се најчешће користи за увод и одржавање анестезије и има снажан утицај на крадиоваскуларни систем. Хипотензија након пропофола је израженија у односу на ону коју изазивају барбитурати. Сматра се да снажна стимулација која настаје ларингоскопијом и интубацијом ублажава озбиљну хипотензију коју пропофол прави при уводу у анестезију. Пропофол инхибира симпатички одговор и изазива благи пад периферног васкуларног отпора (ПВО), а смањује прилив крви у срце и контрактилност миокарда. Главни механизам дјеловања пропофола који изазива постиндукциону хипотензију је венодилаатација и смањење предоптерећења које тако настаје. Тиме се смањује ударни волумен, а посљедично и минутни волумен, чак и до 40%. Барорефлексни одговор може изостати након примјене пропофола. Озбиљна постиндукциона хипотензија након овог анестетика се код здравих људи релативно добро толерише, али код страијих код уколико користе лијекове са негативним инотропним дејством, могу наступити озбиљније компликације.

Барбитурат (тиопентал) уколико се користи за увод у анестезију изазива пад крвног притиска и пораст срчане фреквенце. Услед депресије вазомоторног центра настаје венска вазодилатација, смањени прилив крви у срце и тахикардија због централног ваголитичког ефекта. Минутни волумен срца се одржава због настале тахикардије. Код очуваног барорецепторског одговора може се повећати васкуларна резистенца. Изостанак компензаторног барорецепторског одговора (хиповолемија, срчана конгестија или бета блокада) драматично смањују минутни волумен срца и артеријски притисак. Пацијенти са лоше контролисаном хипертензијом су посебно осјетљиви на велике промјене притиска током увода у анестезију. Преоперативна хидратација и спорије давање лијека могу ублажити ове ефекте.

Бензодиазепини у индукционим дозама минимално депресивно дјелују на крадиоваскуларни систем. Артеријски притисак, минутни волумен срца и периферни васкуларни отпор обично се благо смање док срчана фреквенца минимално порасте. Пад притиска је нешто већи након мидазолама у односу на диазепам.

Азот оксидул, иако дјелује директно депресивно на контрактилност миокарда, ријетко изазива хипотензију због стимулације ослобађања катехоламина. Миокардну депресију може изазвати код пацијената са коронарном болешћу или код тешке хиповолемије.

Севофлуран има умјерено депресивно дејство на контрактилност миокарда. Дјелује слабије на пад притиска, али и смањује срчану фреквенцу срца па заједно не одржава добро минутни волумен срца као десфлуран и изофлуран.

Атракуријум дозно зависно изазива ослобађање хистамина, нарочито при дозама већим од 0,5 mg/kg. Овај недеполаришући релаксант може изазвати пролазну хипотензију као посљедицу пада периферног васкуларног отпора због хистаминолиберације. Овај ефекат се може ублажити споријим давањем лијека [18].

1.1.Утицај анестезиолошких техника и операције на метаболички стресни одговор

Дејством познатих стресора, услед хируршке процедуре, као што су сама хируршка процедура односно инцизија ткива, бол, хиповолемија, хипоксија и емоционални фактори долази до великих промјена у организму [2]. Стога је покушај елиминације или бар максималног ублажавања стресора један од кључних задатака сваке анестезије, како би се обезбједио повољнији ток болести. На тај начин се смањује потреба за ванредним оптерећењем организма. Организам се брани метаболичким одговором на стрес. Овај системски одговор се огледа у комплексним патофизиолошким збивањима, прије свега у хиперметаболизму и мобилизацији различитих супстанци за обезбјеђење енергије. Долази до повећања нивоа шећера у крви, липолизе и протеинског катаболизма. Повећава се потрошња кисеоника као и нивои катехоламина (адреналина и норадреналина), АСТН, кортизола, вазопресина, глутамина у крви као и активације система ренин-ангиотензин алдостерон. Клиничке манифестације укључују интраоперативну и постоперативну хипертензију, тахикардију, измјењену функцију бубрега као и супресију имуног одговора. Ниво инсулина и његови ефекти на ћелију су смањени. Долази до смањења аминокиселина, масних киселина, витамина и минерала у организму, што изазива негативне посљедице. Општа анестезија резултује стимулацијом хипоталмусно-хипофизне и надбубрежне осовине, са појачаном активношћу симпатичко-адреналног система и свим посљедичним ефектима. Доказано је да адекватна неуроаксијална блокада смањује интензитет ових промјена и одгађа пораст кортизола али га и не блокира у потпуности. Инхибиторни ефекти централних неуроблокова на метаболички одговор су доказани у хирургији жучне кесе и желуца. Услед хируршке трауме отпуштање кортизола из адреналног кортекса се појачава и до десет пута, што резултује пет пута већим нивоима кортизола у плазми. Концентрације ренина и ангиотензина II су смањене код централних неуроблокова у односу на општу анестезију [19].

1.2.Опис проблема:

Периоперативни период је вријеме прије, после, као и за вријеме операције и представља врло снажан стимулус који покреће неуролошки ендокрини и метаболички одговор на стрес [26]. У литератури се под појмом стреса и стресора такође подразумјева збир неспецифичних анксиозних стимулуса који могу подстакнути излучивање катехоламина, адреналног хормона (АСТН) и кортизола и изазвати адекватну одбрану организма. Стресни одговор на хируршку интервенцију је образац физиолошких и патофизиолошких промјена насталих дјеловањем проинфламаторних медијатора и промјена у функционисању хормонских система у организму, углавном хормона хипоталамо-хипофизне осовине. Одговор организма се састоји у двије широке категорије: неуроендокрини и метаболички одговор, као и инфламаторно-имунолошки одговор на стрес. Велика отворена васкуларна и абдоминална хирургија, хирургија зглобова и кардиоваскуларна хирургија имају највећи одговор на стрес. Централни нервни систем (ЦНС) има значајну улогу у одржавању равнотеже унутрашње средине и учествује у организацији одговора на стрес. Централне компоненте стрес система се налазе у хипоталамусу и можданом стаблу, укључујући паравентрикуларни кортикотропин-ослобађајући хормон (CRH) и аргинин вазопресин (AVP), неуроне паравентрикуларног једра хипоталамуса и CRH неуроне парагигантоцелуларног и парабрахиалног једра медуле, локус церулеус и друге катехоламинергичке ћелијске групе медуле и понса (централни симпатички систем). Периферни издаци хипоталамо-хипофизно-адреналне осовине са еферентним симпатичко-адреналним системом, представља периферне компоненте овог сложеног система. Постоји узајамна веза између централног нервног система и три значајна подручја у мозгу: мезокортико-мезолимбички систем, амигдала-хипокампус комплекс и нуклеус акваторијас, који имају важну улогу у одговору организма на стрес, као и

на понашање особе и утиче на праг бола. У цијелом систему постоје многобројни централни путеви регулације, јер CRH и катехоламинергички неурони примају стимулацију из серотонинергичких и холинергичких система. Инхибиција долази од гама-амино-бутерне киселине и бензодиазепинских и опиоидних неуроналних система мозга, као и од крајњих продуката хипоталамо-хипофизно-адrenalне осовине, а то су глукокортикоиди. AVP из задњег режња хипофизе утиче на хомеостазу течности и електролита, јер се излучује у циркулацију, док се AVP из паравентрикуларног једра излучује у портални систем хипофизе и има значајну улогу у одговору на различите стресоре. Он је други најважнији модулатор хипофизне секреције адренокортикотропног хормона (ACTH). CRH се јавља као директни стимулатор секреције ACTH.

Очуваност хипоталамо-хипофизно-адrenalне (HPA) осовине и прецизна регулација њене функције су основа сваког сврсисходног одговора организма на било коју врсту стреса. На нивоу HPA јединице, CRH се ослобађа у портални систем хипофизе и дјелује као регулатор секреције ACTH из предњег режња хипофизе. Током акутног стреса, амплитуде и синхронизација кретања нивоа CRH и AVP расту, уз додатни захтјев за секрецијом CRH и AVP паравентрикуларног једра. У зависности од стресора, ангиотензин II, као и различити цитокини и липидни медијатори инфламације, излучују се и потенцирају активност хипоталамуса, хипофизне и/или адrenalне компоненте HPA осовине. Надбубрежна жлијезда је циљни орган циркулишућег ACTH хипофизног поријекла. Регулација секреције кортизола као најзначајнијег хормона коре надбубрежне жлијезде, такође је под утицајем других хормона и/или цитокина који пристижу путем циркулације и/или неуроендокриним сигнаlima аутоимуне инервације коре надбубрежне жлијезде.

У хемодинамским осцилацијама које током оперативног захвата могу бити повезане са метаболичким одговором на стрес значајнију улогу имају ACTH, кортизол, аргинин вазопресин и пролактин. Као одговор крдиоваскуларног система на промјене у излучивању ових метаболички активних медијатора јављају се тахикардија, хипертензија, повећање срчаног минутног волумена, повећана контрактилност миокарда, периферна и коронарна вазоконстрикција, церебрална вазодилатација и повећана потреба за кисеоником [20].

ACTH синтетише у предњем режњу хипофизе. Дјелује као тропни хормон на кору надбубрежних жлијезда, гдје првенствено стимулише синтезу и секрецију глукокортикоида, а мањим дијелом утиче и на секрецију минералокортикоида и андрогена. У стресу долази до ослобађања CRH, као и AVP, те долази до активације симпатичког нервног система. Ове промјене доводе до ослобађања ACTH из хипофизе. Механизам регулације ACTH у стресу је мултифакторијалан и под утицајем је негативне повратне спреге: кратка спрега -излучени ACTH смањује даљу секрецију аденохипофизе путем инхибиције неуроендокриних једара хипоталамуса, а друга спрега је излучени кортизол снажно инхибише лучење ACTH.

Кортизол је стероидни хормон из групе глукокортикоида, синтетише се у кори надбубрежне жлијезде под утицајем ACTH. Неопходан је за одржавање виталних функција како у нормалним условима тако и у условима стреса. Полуживот кортизола је 90 минута, затим се метаболише у јетри. Глукокортикоиди утичу на метаболизам протеина, угљених хидрата, масти и нуклеинских киселина. Као антагонисти инсулина смањују његову секрецију и доводе до повећане синтезе глукозе у јетри-гликонеогенеза. Инхибишу искориштавање глукозе од стране ћелије, те је концентрација глукозе у крви повишена. Дејство на протеине је катаболичко, инхибишу синтезу протеина и преузимање аминокиселина из периферних структура. Кортизол стимулише мобилизацију масних киселина, смањује имуни одговор, а дјелује и на ендотел капилара смањујући његову пермеабилност. Хемодинамски ефекти се огледају у олакшаној синтези β_1 рецептора и појачаном ефекту катехоламина на крдиоваскуларни систем.

Аргинин вазопресин је продукован од стране парвоцелуларног неурона паравентрикуларног једра и магноцелуларних неурона задњег режња хипофизе, излучује се у циркулацију и утиче на хомеостазу течности и електролита. Игра значајну улогу у одговору на различите стресоре и други је најважнији модулатор хипофизне секреције АСТН, чије ослобађање је побољшано са AVP. AVP и ангиотензин II имају примарно синергистичке ефекте. Повећана производња овог хормона из задње хипофизе има антидиуретски ефекат. Он је важан вазопресор и побољшава хемостазу.

Пролактин је протеин и има главну улогу током трудноће и дојења. Стрес у многим облицима изазива повећано лучење пролактина. Повећање нивоа пролактина у плазми забиљежено је након траума и операција те је повезано са озбиљношћу повреде. Повећање нивоа пролактина током током стреса има значајну улогу у одржавању имунолошког система.

Хируршка стимулација изазвана инцизијом ткива и хируршким радом изазива стрес који се карактерише хормонским промјенама и промјенама у активности аутономног нервног система. Студије су показале да је најизразитији одговор на стрес који се јавља удружено са хируршким стимулусима и техникама анестезије хемодинамске промјене. Ослобађање катехоламина из пресинаптичких нервних завршетака као резултат ноцицептивних надражаја и стимулација повећане секреције катехоламина из сржи надбубрежне жлијезде иницира одговор на стрес који се у хемодинамском смислу презентује осцилацијама у вриједности срчане фреквенце, аретријског крвног притиска, средњег артеријског притиска, а у првом реду тахикардијом и хипертензијом. Нивои кортизола и АСТН су међу најосјетљивијом индикаторима одговора на стрес. Хирургија један од моћних стимулуса за секрецију АСТН и кортизола, али и других хормона стреса као што су пролактин и аргинин вазопресин. Истраживања су показала да артропластика кука изазива висок ниво одговора на стрес. Нивои ових хормона се повећавају у року од неколико минута од почетка операције. Студије су показале да базални ниво кортизола може да се повећа три пута у прва два сата од почетка операције, у зависности од тежине хирургије. Иако се нормално очекује да се нивои АСТН смањују у зависности од повећања кортизола, студије су показале да овај однос може бити поремећен после операције и да оба хормона могу бити у порасту. Истраживања су показала да вриједности АСТН, током хируршког збрињавања прелома кука у општој анестезији, могу двоструко порасти након реза и достићи седам пута већу вриједност у другом сату операције, у односу на базалне вриједности. Такође примјећено је да су и вриједности кортизола расле на двоструку вриједност у другом сату операције. Према подацима из литературе примјеном техника регионалне анестезије, приликом великих оперативних захвата, такође је примјећено повећање вриједности АСТН и кортизола али у значајно мањој мјери и без статистичког значаја [20]. У студијама које су истраживале ефикасност анестезиолошких техника у сузбијању одговора на стрес, опште и регионалне анестезије, ефикасност опште анестезије је била ограничена на интраоперативни период док су технике регионалне анестезије и блокаде давале много бољу контролу супресије стреса. Обзиром да су аферентни нервни импулси и активација аутономних нервних центара и рефлекса повезаних са болом главни фактор покретач ендокриног метаболичког одговора, контрола бола је моћан метод за сузбијање стресног одговора на хируршку интервенцију. Упркос ефикасности анагетика, од нестероидних антиинфламаторних лијекова до опиода, њихов утицај на метаболичке промјене је минималан и препоручују се само као дио мултимодалног приступа у сузбијању стресног одговора [21].

Такође резултати нових студија показују да се вриједности метаболички активног кортизола много прецизније могу одредити узорковањем саливарног кортизола у односу на стандардно интравенско узорковање. Према резултатима добијеним у новијим истраживањима циркадијални ритам слободног, саливарног, кортизола рефлектује и

подржава много реалнију и прецизнију слику у оптимизацији дозе стреса. Да би се добиле прецизне вриједности кортизола развијени су свеобухватни тестови за одређивање нивоа биоактивног кортизола [27]. Клиничка и аналитичка ефикасност ових тестова је широко разматрана јер на ниво укупног кортизола утичу промјене у структури и нивоу глобулина који везују кортикоиде и албумина у циркулацији, који су главни резервоар кортизола у људском тијелу. Резултати истраживања су показали да би вриједности слободног саливарног кортизола, добијене масеном спектрометријом, могле бити много бољи биомаркер за процјену НРА статуса (хипофиза-хипоталамус-надбубрег), него укупни ниво кортизола у серуму, обзиром да се вриједност кортизола везаног за глобулине у акутној фази стреса значајно мјења [23-25].

Стога треба трагати за новим сазнањима и разумјевањима метабиличког одговора на стрес и начинима на који би се он могао ублажити и смањити. Из тога је и произашла идеја овог истраживања које има за циљ да испита на који начин стандардне и савремене анестезиолошке технике могу утицати на метаболички стрес током оперативног лијечења прелома кука и на тај начин смањити утицај на хемодинамске осцилације, у првом реду интраоперативну хипотензију, а све у циљу побољшања постоперативних исхода код високо ризичних пацијената са преломом кука [31].

Континуирано кардиоваскуларно праћење је кључна компонента циљаних терапијских смјерница за лијечење високоризичних хируршких пацијената. Хемодинамско праћење које је темељ периоперативне његе има циљ одржавање функције органа обезбјеђењем адекватног перфузионог притиска, протока крви и испоруке кисеоника [31].

Тренутне студије показују значајне промјене кардиоваскуларних параметара које се јављају током периода одржавања анестезије. Од давнина, Грин и др. су показали да је пад срчаног излаза, а не промјене системског васкуларног отпора, одговоран за промјене крвног притиска при индукцији. Ове налазе су касније потврдили Петрун и Каменик. Релевантност ових студија у клиничкој пракси при оптимизацији пацијената периоперативно под општом анестезијом је и даље контроверзна. Јасно је да постоји потреба за добијањем кардиоваскуларних параметара на почетку у пре-индукционој фази, који се касније могу користити за индивидуализацију управљања анестезијом и одржавање уравнотежене анестезије у интраоперативном периоду [22].

Технике хемодинамског праћења могу идентификовати кардиоваскуларну инсуфицијенцију (КВИ) и водити персонализоване хемодинамске терапије када су повезане са клиничким прегледом ради процјене адекватности перфузије. Доказано је да интраоперативна хипотензија, MAP <65 mmHG, у трајању од 5-10 минута, директно повезана са лошим постоперативних исходима [28]. Ефикасно хемодинамско праћење ради постизања ових циљева требало би да буде повезано са побољшаним исходима. Ипак, ниједан уређај за хемодинамско праћење неће побољшати исходе осим ако није повезан са одговарајућим и ефикасним третманом. Хемодинамско праћење може бити инвазивно или неинвазивно. Инвазивно праћење параметара хемодинамике обично пружа стабилнији и плурипотентнији приказ који може потенцијално омогућити бољу титрацију његе. Доказана је ефикасност третмана заснованог на специфичном хемодинамском праћењу које је побољшало исходе пацијената подвргнутих великој хирургији. Важно је напоменути да је потреба за клиничким испитивањима хемодинамских осцилација специфичних за примјену анестезиолошких техника у појединим хируршким дисциплинама оправдана, како би дошли до релевантних сазнања која би омогућила мање периоперативне нестабилности и што боље постоперативне исходе код високо ризичних пацијената. Хемодинамска оптимизација (терапија усмерена ка циљу или *GDT*) је препоручена од стране неколико међународних смјерница јер је досљедно показано да побољшава исходе и смањује стопу морталитета, чак и код пацијената са тешким коморбидитетима [31,32]. Већина европских националних удружења препоручује

инвазивно хемодинамско праћење код високо ризичних пацијената. Према смјерницама са високим нивоом доказа препоручује се:

- континуирано праћење артеријског притиска треба вршити артеријским катетером
- код пацијената са ниским или умјереним ризиком може се размотрити неинвазивно мјерење притиска
- за инвазивно мјерење артеријског притиска треба користити артерију радијалис
- артеријски катетер треба поставити прије увода у анестезију
- претварач притиска увијек треба провјерити да ли је исправан и урадити нулирање
- приликом промјене положаја пацијента притисак треба мјерити пажљиво и континуирано
- у свим положајима гдје је уобичајени референтни ниво „десне преткоморе“ нижи од кранијалне базе, неинвазивно мјерени средњи артеријски притисак треба кориговати за разлику у хидростатском притиску или референтни ниво континуираног мјерења артеријског притиска треба поставити на ниво кранијалне базе.
- за интраоперативно управљање артеријским притиском треба користити средњи артеријски притисак
- средњи артеријски притисак треба одржавати изнад 65 mmHg
- брадикардију треба лијечити када је праћена клинички значајном хипотензијом, смањеном перфузијом или смањеном испоруком кисеоника
- ако је присутна тахикардија треба искључити хиповолемију
- праћење ударног волумена/срчаног излаза треба се размотрити код пацијената са високим ризиком од компликација
- циљне вриједности ударног волумена/срчаног излаза треба да буду индивидуално дефинисане за сваког пацијента
- ударни волумен/срчани излаз треба тумачити у контексту клиничких и метаболичких знакова хипоперфузије
- ударни волумен/срчани излаз не треба рутински максимизирати
- да би се процјенила реакција на течност, код механички вентилираних пацијената треба користити динамичке варијабле преоптерећења (нпр. варијација пулног притиска или варијација ударног волумена).
- ако се динамичке варијабле преоптерећења не могу користити, требало би извршити тестове провокације течности засноване на ударном волумену или срчаном излазу како би се процјенила реакција на течност.
- статичке варијабле преоптерећења (нпр. централни венски притисак) не треба користити за процјену реакције на течност.
- чак и код пацијената који реагују на течност, индикацију за давање течности треба одредити индивидуално, на основу хемодинамике и клиничког контекста

Новији подаци из литературе и резултати научних истраживања су показала да се примјеном савремених метода инвазивног хемодинамског мониторинга, као што је HEMOSPHERE платформа (*Edwards Lifesciences, Irwin, CA, USA*), може постићи значајно боља и прецизнија контрола и мониторинг хемодинамике код високо ризичних пацијената. Са једним пулсним таласом континуирано се прате вриједности пулса, систолног притиска, дијастолног притиска, MAP (*Mean arterial pressure*), SV (*Stroke volume*), CI (*Cardiac index*), CO (*Cardiac output*), SVV (*Stroke volume variation*), SVI (*Stroke volume index*), SVRI (*Systemic vascular resistance index*) и HPI (*Hypotension Prediction Index*). Овај вид инвазивног хемодинамског мониторинга континуирано мјери све хемодинамске параметре који су значајни за рано препознавање хемодинамске нестабилности што омогућава рану интервенцију и превенцију озбиљних компликација као што су инфаркт миокарда, акутна озледа бубрега и на крају смањење морталитета [33].

Литература:

1. Guay J, Parker MJ, Gajendragadkar PR, Kopp S. Anesthesia for hip fracture surgery in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 2(2): CD 000521.
2. Brauer CA, Coca-Perraillon M, Cutler DM, Rosen AB. Incidence and mortality of hip fractures in the United States. *JAMA*. 2009; 302(14):1573-9.
3. Kowark A, Adam C, Ahrens J, Bajbouj M, Bollheimer C, Borowski M, Dodel R et al. iHOPE study group. Improve hip fracture outcome in the elderly patient (iHOPE): a study protocol for a pragmatic, multicentre randomised controlled trial to test the efficacy of spinal versus general anesthesia. *BMJ Open*. 2018; 8(10):e023609.
4. Chen DX, Yang L, Ding L, Li SY, Qi YN, Li Q. Perioperative outcomes in geriatric patients undergoing hip fracture surgery with different anesthesia techniques: A systematic review and meta-analysis. *Medicine(Baltimore)*. 2019; 98(49):e18220.
5. Zheng X, Tan Y, Gao Y, Liu Z. Comparative efficacy of Neuraxial and general anesthesia for hip fracture surgery: a meta-analysis of randomized clinical trials. *BMC Anesthesiol*. 2020; 20(1):162.
6. Garg V, Lawrence H, Joshi Y. Comparative outcome of anaesthetic for elderly hip fracture. *J Clin Orthop Trauma*. 2021;12(1):177-182.
7. Pressman Z, Henningsen J, Huff S, Merrill A, Froehle A, Prayson M. Increased risk of hip fracture mortality associated with intraoperative hypotension in elderly hip fracture patients is related to under resuscitation. *J Clin Orthop Trauma*. 2022; 26:101783
8. M.A.Fernandez, X. L. Griffin, M. L. Costa. Management of hip fracture. *British Medical Bulletin*. 2015; 115:165–172.
9. Ackermann L, Schwenk ES, Lev Y, Weitz H. Update on medical management of acute hip fracture. *Cleve Clin J Med*. 2021;88(4):237-247.
10. Ekhtiari S, Gormley J, Axelrod DE, Devji T, Bhandari M, Guyatt GH. Total Hip Arthroplasty Versus Hemiarthroplasty for Displaced Femoral Neck Fracture: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Bone Joint Surg Am*. 2020; 102(18):1638-1645.
11. Roberts KC, Brox WT AAOS Clinical Practice Guideline: Management of Hip Fractures in the Elderly. *J Am Acad Orthop Surg*. 2015; 23(2):138-40.
12. Chia PH, Gualano L, Seevanayagam S, Weinberg L. Outcomes following fractured neck of femur in an Australian metropolitan teaching hospital. *Bone Joint Res*. 2013 ;2(8):162-8.
13. Liu E, Killington M, Cameron ID, Li R, Kurrle S, Crotty M. Life expectancy of older people living in aged care facilities after a hip fracture. *Sci Rep*. 2021; 11(1):20266.
14. Cozowicz C, Poeran J, Saleh JN, Memtsoudis SG. Neuraxial anaesthesia techniques and postoperative outcomes among joint arthroplasty patients: is spinal anaesthesia the best option? *Br J Anaesth*. 2018; 121(4):842-849.
15. Li T, Li J, Yuan L, Wu J, Jiang C, Daniels J, Mehta RL, Wang M, Yeung J, Jackson T, Melody T, Jin S, Yao Y, Wu J, Chen J, Smith FG, Lian Q; RAGA Study Investigators. Effect of Regional vs General Anesthesia on Incidence of Postoperative Delirium in Older Patients Undergoing Hip Fracture Surgery: The RAGA Randomized Trial. *JAMA*. 2022; 327(1):50-58. Erratum in: *JAMA*. 2022; 327(12):1188.

16. Zheng X, Tan Y, Gao Y, Liu Z. Comparative efficacy of Neuraxial and general anesthesia for hip fracture surgery: a meta-analysis of randomized clinical trials. *BMC Anesthesiol.* 2020; 20(1):162.
17. Zhang J, Wang X, Zhang H, Shu Z, Jiang W. Comparison of combined lumbar and sacral plexus block with sedation versus general anaesthesia on postoperative outcomes in elderly patients undergoing hip fracture surgery (CLSB-HIPELD): study protocol for a prospective, multicentre, randomised controlled trial. *BMJ Open.* 2019; 9(3):e022898.
18. Stevanovic P, urednik. *Anesteziologija-teorijske i praktične vještine savremene kliničke prakse* (Tom 1 i 2). Kragujevac: Fakultet medicinskih nauka Univerziteta u Kragujevcu; 2023.
19. Peeters B, Meersseman P, Vander Perre S, Wouters PJ, Debaveye Y, Langouche L, Van den Berghe G. ACTH and cortisol responses to CRH in acute, subacute, and prolonged critical illness: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover cohort study. *Intensive Care Med.* 2018; 44(12):2048-2058.
20. Sağlık Y, Yazıcıoğlu D, Çiçekler O, Gümüş H. Investigation of Effects of Epidural Anaesthesia Combined with General Anaesthesia on the Stress Response in Patients Undergoing Hip and Knee Arthroplasty. *Turk J Anaesthesiol Reanim.* 2015; 43(3):154-61.
21. Menger MM, Histing T, Laschke MW, Ehnert S, Viergutz T, Fontana J. Cortisol stress response after musculoskeletal surgery: a narrative review. *EFORT Open Rev.* 2025; 10(4):186-192
22. Agerskov M, Sørensen H, Højlund J, Secher NH, Foss NB. Pre-operative haemodynamic monitoring and resuscitation in hip fracture patients: Protocol for a prospective observational study. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2018; 62(9):1314-1320.
23. Choi MH. Clinical and Technical Aspects in Free Cortisol Measurement. *Endocrinol Metab* (Seoul). 2022; 37(4):599-607.
24. Vicković S, Zdravković R, Maričić-Prijić S, Nikolić D, Pap D, Čolak E, Jovičić S. Salivary cortisol as a biomarker of stress in surgical patients. *J Med Biochem.* 2023 Aug; 42(3):469-475.
25. Lee DY, Kim E, Choi MH. Technical and clinical aspects of cortisol as a biochemical marker of chronic stress. *BMB Rep.* 2015; 48(4):209-16.
26. Blair J, Adaway J, Keevil B, Ross R. Salivary cortisol and cortisone in the clinical setting. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2017; 24(3):161-168.
27. Milosavljevic SB, Pavlovic AP, Trpkovic SV, Ilić AN, Sekulic AD. Influence of spinal and general anesthesia on the metabolic, hormonal, and hemodynamic response in elective surgical patients. *Med Sci Monit.* 2014; 20:1833-40.
28. Ripollés-Melchor J, Valbuena-Bueno MA, Fernández-Valdés-Bango P, Rodríguez-Herrero A, Tomé-Roca JL, Olvera-García M, García-López D, Ruiz-Escobar A, Carrasco-Sánchez L, Abad-Gurumeta A, Lorente JV, Vargas Berenjano CA, Adell-Pérez AB, Espinosa ÁV, Jiménez-López I and Monge-García MI. Characterization of intraoperative hemodynamic instability in patients undergoing general anesthesia. *Front. Anesthesiol.* 2024; 3:1405405
29. Bernd Sauge, Thorsten Anneck, Berthold Bein, Moritz Flick, Matthias Goepfert, Matthias Gruenewald et al. Intraoperative haemodynamic monitoring and management of adults having non-cardiac surgery: Guidelines of the German Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine in collaboration with the German Association of the Scientific Medical Society. *Journal of Clinical Monitoring and Computing.* 2024; 38:945–959

30. Pinsky MR, Cecconi M, Chew MS, De Backer D, Douglas I, Edwards M, Hamzaoui O, Hernandez G, Martin G, Monnet X, Saugel B, Scheeren TWL, Teboul JL, Vincent JL. Effective hemodynamic monitoring. Crit Care. 2022; 26(1):294.
31. Lorente JV, Jimenez I, Ripollés- Melchor J, et al. Intraoperative haemodynamic optimisation using the Hypotension Prediction Index and its impact on tissular perfusion: a protocol for a randomised controlled trial. BMJ Open 2022; 12: e051728.
32. Fellahi JL, Futier E, Vaisse C, Collange O, Huet O, Loriau J, Gayat E, Tavernier B, Biais M, Asehnoune K, Cholley B, Longrois D. Perioperative hemodynamic optimization: from guidelines to implementation-an experts' opinion paper. Ann Intensive Care. 2021; 11(1):58.
33. Giustiniano E, Nisi F, Ferrod F, Lionetti G, Viscido C, Reda A, Piccioni F, Buono G, Cecconi M. Intraoperative hemodynamic management in abdominal aortic surgery guided by the Hypotension Prediction Index: the Hemas multicentric observational study. J Anesth Analg Crit Care. 2025; 5(1):7.

Да ли су коришћена литература и референце релевантне у погледу обима, садржаја и савремености.

☒ ДА

☐ НЕ

6.5. Циљеви истраживања

Примарни циљ истраживања је да се испита утицај метаболичког стреса на хемодинамску стабилност високоризичних пацијената током оперативног лијечења прелома кука примјеном стандардних анестезиолошких техника.

Секундарни циљ истраживања је да се испита утицај корелације метаболичког стреса и хемодинамске нестабилности на постоперативне исходе односно постоперативне компликације.

Да ли су циљеви истраживања јасно дефинисани и усклађени са предметом истраживања?

☒ ДА

☐ НЕ

6.6. Хипотеза истраживања: главна и помоћне хипотезе⁷

ХИПОТЕЗА1 : Примјена регионалних техника анестезије у оперативном лијечењу прелома кука даје мању дозу метаболичког стреса и већу хемодинамску стабилност током оперативног захвата високо ризичних пацијената.

ХИПОТЕЗА 2: Редукција метаболичког стреса код оперативног лијечења прелома кука високоризичних пацијената повољно утиче на постоперативне исходе и смањење постоперативних компликација

Да ли је хипотеза истраживања јасно дефинисана?

☒ ДА

☐ НЕ

6.7. Очекивани резултати

Према резултатима из праксе , а и подацима из литературе још увијек се трага за идеалним интраоперативним условима код оперативног збрињавања високо ризичних пацијената. С тим у вези, у овом истраживању настоји се доћи до нових и потпунијих сазнања о утицају

⁷ Попуњава се само за научни докторат.

стандардних анестезиолошких техника на метаболички стрес, са циљем што боље хемодинамске оптимизације високо ризичних пацијената. Резултати добијени у овом истраживању могли би бити од велике користи у унапријеђењу постоперативних исхода и на тај начин допринјети већем преживљавању пацијената који се подвргавају оперативном лијечењу прелома кука

Да ли је образложен научни/ умјетнички значај и/или потенцијална примјена очекиваних резултата?

☒ ДА

☐ НЕ

6.8. План рада и временска динамика

1. Прва фаза истраживања подразумјева добијање дозволе од стране етичког комитета Универзитетског клиничког центра Републике Српске и Медицинског факултета, Универзитета у Бањој Луци, као и директора Универзитетског клиничког центра Републике Српске и начелника клиника за извођење студије.
2. Друга фаза истраживања почиње прикупљањем пацијената. Истраживање ће се проводити у Клиници за анестезију и интензивно лијечење Универзитетског клиничког центра Републике Српске и Клиници за ортопедију и трауматологију Универзитетског клиничког центра Републике Српске. Годишње се обави око 300 оперативних захвата прелома кука, тако да би прикупљање пацијената трајало око 6 мјесеци. За вријеме извођења студије сакупљаће се узорци и уносити подаци о пацијентима у електронску базу података. Поред прикупљања узорака пацијенти ће се континуирано пратити у смислу евентуалног развоја постоперативних компликација.
3. Трећа фаза почиње нако што се сакупи планирани узорак пацијената. У овој фази ће се обрађивати узорци крви и пљувачке у лабораторији Завода за клиничку биохемију Универзитетског клиничког центра Републике Српске, а након тога подаци ће се уносити у електронске базе. Ова фаза траје око 3 мјесеца.
4. Четврта фаза подразумјева обраду података и њихову статистичку анализу.
5. Пета фаза је израда докторске дисертације

Да ли су предложени одговарајући план рада и временска динамика израде дисертације?

☒ ДА

☐ НЕ

6.9. Материјал и методологија рада

Истраживање је дизајнирано као отворена, проспективна, опсервациона, односно, кохортна студија, која ће се проводити у двије групе, ради испитивања повезаности метаболичког стреса на хемодинамску стабилност високоризичних пацијената код оперативног лијечења прелома кука примјеном стандардних анестезиолошких техника, опште и регионалне анестезије.

Истраживање ће се проводити у Клиници за анестезију и интензивно лијечење и Клиници за ортопедију и трауматологију Универзитетског клиничког центра Републике Српске, а биохемијска анализа у узорцима биолошког материјала ће се радити у Заводу за клиничку биохемију Универзитетског клиничког центра Републике Српске.

За истраживање ће се тражити сагласност Етичког одбора Универзитетског клиничког центра Републике Српске, који ради у складу са препорукама Хелсиншке декларације о заштити права људи и сагласност Етичког одбора за истраживање на људима и биолошком материјалу Медицинског факултета Универзитета у Бањој Луци. Прије укључивања у студију са сваким испитаником биће обављен детаљан разговор те ће се оставити времена за додатна питања. Испитаници ће након тога потврдити добровољно учешће потписом и датирањем формулара Информисаног пристанка који ће такође бити одобрен од стране Етичког одбора Универзитетског клиничког центра Републике Српске и Етичког одбора за истраживање на људима и биолошком материјалу Медицинског факултета Универзитета у Бањој Луци. Сви подаци који буду добијени у истраживању биће чувани у складу са важећим Законом о

заштити личних података Босне и Херцеговине („Службени гласник Босне и Херцеговине“ број 12/25).

Студијску популацију чиниће високо ризични пацијенти који се подвргавају оперативном лијечењу прелома кука. Сви пацијенти биће хоспитализовани у Клиници за ортопедију и трауматологију Универзитетског клиничког центра Републике Српске. Прије операције ће анестезиолог утврдити анестезиолошки ризик. Испитивана популација ће бити пацијенти са анесетзиолошким ризиком ASA III, 65 година старости и више. На основу анестезиолошке процјене, пацијентима ће бити одређена врста анестезије, општа или регионална, односно у овом случају спинална анестезија.

Критеријуми за укључивање:

1. пацијенти са РТГ дијагностикованим преломом проксималног дијела бутне кости
2. пацијенти старости 65 година и више
3. пацијенти са ASA III степеном оперативног ризика
4. потписан информисани пристанак

Критеријуми за не укључивање:

1. пацијенти испод 65 година старости
2. пацијенти ниског и средњег ризика, ASA I и ASA II
3. пацијенти који немају потписан информисани пристанак
4. пацијенти који имају алергију на било који лијек који се користи приликом извођења анестезије
5. пацијенти који имају тешки облик аортне стенозе
6. пацијенти који имају Адисонову болест
7. политрауматизовани пацијенти

Протоколом студије је предвиђено да студијску популацију чини 80 пацијената подијељених у двије групе, Група 1 пацијенти којима ће се оперативни захват радити у спиналној анестезији и Група 2, пацијенти којима ће се оперативни захват радити у општој анестезији.

Стандардне оперативне процедуре у анестезиологији

Регионална анестезија

У Групи 1 пацијената, код којих се оперативни захват буде радио у регионалној анестезији, као дио стандардних процедура, за извођење спиналне анестезије користиће се спиналне игле Pencil 25 G. Код ове групе пацијената за обезбјеђење хируршке анестезије ординираће се 0,5 % лево-бупивакаин (0,5% бупивакаин), у дози од 12,5-15,0 mg +25 mcg фентанила. Интраоперативна надокнада течности вршиће се растворима балансираних кристалоида 4-5 ml/kg/h. Интраоперативна контрола губитака крви имаће за циљ одржавање вриједности хемоглобина изнад 8g/dl.

Општа анестезија

У Групи 2 пацијената, код којих се оперативни захват буде радио у општој анестезији, као дио стандардних процедура, након преоперативне оксигенације у трајању од 3 минуте, за увод у анестезију користиће се мидазолам, фентанил и пропофол; смјеша кисеоника, ваздуха и севофлурана уз интравенско додавање фентанила за одржавање балансиране опште анестезије; за миорелаксацију биће коришћени рокуронијум, атракуријум и/или цис-атракуријум; маханичка вентилација биће подешена на следећи начин: дисајни волумен 7-8 ml/kg, позитиван притисак на крају издисаја 5 cmH₂O, фреквенца дисања и минутна вентилација су подешени да би се EtCO₂ одржавао од 30-35 mmHG и pCO₂ 34-38 mmHg; FiO₂ подешен је на 40-50%; БИС мониторинг са рангом 40-60. Интраоперативна надокнада течности вршиће се растворима балансираних кристалоида 4-5 ml/kg/h. Интраоперативна контрола губитака крви имаће за циљ одржавање вриједности хемоглобина изнад 8 g/dl.

Свим пацијентима укљученим у студију радиће се интраоперативно ацидо-базни статус из аретријске крви који ће се анализирати на апарату GEM premier 5000.

Узорковање артеријске крви ће се вршити у оригиналне шприце safe PICO Aspirator (*Arterial Blood Sampler 1x1.5 ml 80IU electrolyte-balanced heparin*). Обзиром да се предпоставља да су пацијенти са преломом кука хиповолемични и са лошом периферном перфузијом, у обе групе пацијената, као дио протокола, сви пацијенти ће примити 1h прије оперативног захвата 250 ml Рингер-лактата, како би се умањио утицај хиповолемије на перфузију, оптимизирао Индекс Периферне Перфузије и ударни волумен срца.

Након тога у обе групе пацијената, биће пласирана инвазивна артеријска линија (*BD Arterial Cannula 20G/1.10 mm x 45 ml; 49 ml/min*) преко аретрије радиалис, на руци која је супротна у односу на страну кука који се оперише и која ће непосредно после тога бити повезана на HEMOSFERE платформу (*Edwards Lifesciences, Irwin, CA, USA*) за инвазивно мјерење и праћење хемодинамике. Хемодинамски параметри који ће се мјерити код свих пацијената у обе групе, континуирано током оперативног захвата и сат времена после оперативног захвата, су вриједности пулса (b/min), систолног притиска ($mmHg$), дијастолоног притиска ($mmHg$), MAP ($mmHg$), CI ($L/min/m^2$), CO ($SV \times f$), SVV ($\%$), SVI ($ml/b/m^2$), SVRI ($dyne \cdot s \cdot m^2/cm^2$) и HPI (*Hypotension Prediction Index*). Измјерене вриједности параметара хемодинамике биће уписане у карту анестезије појединачно за сваког пацијента.

Након оперативног захвата, у обе групе пацијената, у оквиру мултимодалне стратегије, за контролу постоперативног бола, сви пацијенти ће добити перикапсуларни нервни блок (PENG) за постоперативну аналгезију.

У постоперативном току, у обе групе пацијената, сво вријеме болничког лијечења, пратиће се опште стање пацијента, укључујући редовно праћење виталних параметара и физикални преглед по органским системима како би се правовремено уочио развој постоперативних компликација.

Истраживачке процедуре

У обе групе пацијената, као дио истраживачких процедура, за процјену метаболичког стреса, мјериће се вриједности три хормона, који су биомаркери метаболичког одговора на стрес:

- АСТН (узорак крви 4 ml, узоркован у биохемијску епрувету за добијање серума, центрифугирању 3000 x g, у трајању од 10 минута, након тога заледити и анализирати на платформи ECLIA метод-електрохемилимунисценција)

- Кортизола (узорак пљувачке 2ml, узоркован у Salivette®Cortisol SARSTEDT које ће се непосредно након узорковања транспортовати у лабораторију на сухом леду и заледити и анализирати ECLIA метод-електрохемилуминисценција). Мјерење вриједности кортизола из пљувачке је стандардна медота којом се мјери вриједност слободног кортизола [24-26]. Узорковање пљувачке за анализу саливарног кортизола у условима опште анестезије захтјева прилагођен приступ јер пацијент не може активно учествовати као код спиналне анестезије. Најчешће се користи пасивно узорковање помоћу апсорпционих материјала као што су памучни штапић или спужвица који су саставни дио специјалног саливарног колектора (Salivette).

- Пролактина (узорак крви 4 ml, узорак узоркован у биохемијску епрувету за добијање серума, након чега ће се одмах подвргнути центрифугирању при 3000 x g, у трајању од 10 минута, а након тога заледити и анализирати на платформи CMIA метод-хемилуминисценција).

Сва три хормона ће се узимати истовремено у току дана у 4 временска интервала: преоперативно- ујутро (6-10h), интраоперативно (на почетку оперативног захвата и 60 минута од почетка оперативног захвата), постоперативно тј. 6 до 8 h од завршетка хирургије. (16-22h). У обе групе пацијената поредиће се утицај метаболичког стреса на хемодинамску стабилност током оперативног захвата, примјеном стандардних анестезиолошких техника, регионалне и опште анестезије.

Статистичка анализа и величина узорка:

Предвиђено је да се у студију укључи укупно 80 пацијената, по 40 пацијената у обе групе.

Вриједности свих параметара хемодинамике и резултати биохемијских анализа биће унесене у електронску базу података. Статистичка анализа биће учињена помоћу лиценцираног SPSS програма, верзија 22.0. За анализу података биће кориштени аналитички тестови. За процјену постојања разлике у вриједностима метаболичког одговора у појединим техникама анестезије биће кориштени ANOVA и Student-ов Т-тест. Статистички значајни резултати сматраће се вриједности $p < 0,05$. Корелација нумеричких параметара биће извршена помоћу Spearman-овог и Pearson-овог теста корелације.

Да ли су предвиђени материјал и методологија рада одговарајући?	☒ ДА	☐ НЕ
6.10. Мјесто, лабораторија и опрема за експериментални рад⁸		
Истраживање ће се проводити у Клиници за анестезију и интензивно лијечење и Клиници за ортопедију и трауматологију Универзитетског клиничког центра Републике Српске, а биохемијска анализа у узорцима биолошког материјала ће се радити у Заводу за клиничку биохемију Универзитетског клиничког центра Републике Српске.		
Да ли су предвиђени одговарајуће мјесто, лабораторија и опрема за експериментални рад?	☒ ДА	☐ НЕ
Да ли је планирана сарадња са другим институцијама у земљи и иностранству?	☐ ДА	☒ НЕ
Да ли је тема подобна?	☒ ДА	☐ НЕ

6. ЗАКЉУЧАК

Да ли студент испуњава прописане услове?	☒ ДА	☐ НЕ
Да ли је тема подобна?	☒ ДА	☐ НЕ
Да ли први ментор испуњава прописане услове?	☒ ДА	☐ НЕ
Да ли други ментор испуњава прописане услове?	☒ ДА	☐ НЕ

Мјесто и датум: Бања Лука, 26.07.2026.

⁸ Попуњава се само за научни докторат.

Проф. др Небојша Лађевић, редовни
професор, с.р.

Предсједник комисије

Доц. др Сузана Шобот Новаковић, доцент,
с.р.

Члан

Проф. др Бојана Царић, ванредни
професор, с.р.

Члан

Име и презиме, титула и звање

Члан

Име и презиме, титула и звање

Члан

ИЗДВОЈЕНО МИШЉЕЊЕ: Члан комисије који не жели да потпише извјештај јер се не слаже са мишљењем већине чланова комисије дужан је да у извјештај унесе образложење, то јест разлоге због којих не жели да потпише извјештај.

У прилогу извјештаја доставити:

1. Одлука Умјетничко-научно-наставног / научно-наставног вијећа чланице Универзитета о именовању комисије за оцјену подобности студента, теме и испуњеност услова за менторство;
2. Одлука Умјетничко-научно-наставног / научно-наставног вијећа чланице Универзитета о усвајању извјештаја комисије за оцјену подобности студента, теме и испуњеност услова за менторство;
3. Пријава приједлога теме докторске дисертације – Образац 1;
4. Извјештај комисије за оцјену подобности студента, теме и испуњеност услова за менторство – Образац 2.