

**НАСТАВНО НАУЧНОМ ВЕЋУ МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА
УНИВЕРЗИТЕТА У БЕОГРАДУ**

На седници **Наставно-научног већа** Медицинског факултета у Београду, одржаној
дана 14. 09. 2026. године, број 7/XIX-3/3-ЈС, именована је комисија за оцену
завршене докторске дисертације под насловом:

„ Утицај нутритивне терапије на клинички исход болесника са тешком траумом“

кандидаткиње др Јоване Станисављевић, запослене у Центру за анестезиологију и
реаниматологију Универзитетског клиничког центра Србије у Београду.

Име и презиме ментора	Звање	Научна област	Установа у којој је запослен
др Бојан Јовановић	Професор	Анестезиологија	МФУБ
др Душан Мицић	Доцент	Хирургија	МФУБ

Комисија за оцену завршене докторске дисертације именована је у саставу:

Име и презиме члана комисије	Звање	Научна област	Установа у којој је запослен
др Иван Палибрк	Професор	Анестезиологија	МФУБ
др Небојша Лађевић	Професор	Анестезиологија	МФУБ
др Дејан Марковић	Професор	Анестезиологија	МФУБ
др Јелена Величковић	Доцент	Анестезиологија	МФУБ
Др Биљана Мијовић	Професор	Епидемиологија	МФ Источно Сарајево

На основу анализе приложене докторске дисертације, комисија за оцену завршене
докторске дисертације једногласно подноси Научном већу Медицинског факултета
следећи

ИЗВЕШТАЈ

А) Приказ садржаја докторке дисертације

Докторска дисертација др Јоване Станисављевић написана је на укупно 101 страни и

подељена је на следећа поглавља: Увод, циљеви рада, материјал и методе, резултати, дискусија, закључци и литература. У дисертацији се налази укупно 39 табела, 20 графика и 5 слика. Докторска дисертација садржи сажетак на српском и енглеском језику, биографију кандидата, податке о комисији и списак публикованих радова из тезе.

У **уводу** дисертације приказане су епидемиолошке карактеристике тешке трауме и политрауме, као и савремена сазнања о метаболичком одговору организма на тешку повреду. Посебна пажња посвећена је малнутрицији код тешко трауматизованих пацијената, њеној учесталости, етиопатогенези и последицама на ток лечења и клинички исход. Анализиран је значај клиничке исхране у трауми, пре свега у очувању имунолошке функције, интегритета гастроинтестиналног тракта, превенцији малнутриције, смањењу компликација и унапређењу опоравка пацијената. Приказане су савремене нутритивне стратегије код тешко трауматизованих болесника, укључујући нутритивни скрининг и процену ризика од малнутриције применом валидираних алата, са посебним освртом на NUTRIC скор. Размотрене су методе одређивања енергетских и протеинских потреба, при чему је посебно истакнут значај индиректне калориметрије као златног стандарда за процену енергетског утрошка, као и улога предиктивних једначина у свакодневној клиничкој пракси. Такође су приказани основни принципи примене ентаралне и парентералне исхране, карактеристике нутритивних формула, значај макро- и микронутријената, као и потенцијална улога имунонутритивних формула у модулацији имунолошког одговора код тешко трауматизованих пацијената.

Циљеви дисертације су прецизно дефинисани и односили су се на анализу праксе клиничке исхране и примене протокола у исхрани код болесника са тешком траумом током првих десет дана лечења у јединици интензивног лечења. Такође, циљ је био да се испита повезаност кумулативног енергетског и протеинског дефицита или суфицита са развојем инфекција, дужином механичке вентилације, дужином лечења у јединици интензивног лечења, дужином хоспитализације и морталитетом. Посебан циљ истраживања био је процена значаја нутритивних скоринг система (NUTRIC, mNUTRIC и NUTRIC-S) као предиктора морталитета код болесника са тешком траумом.

У поглављу **материјал и методе** наведено је да се ради о опсервационој, проспективној кохортној студији спроведеној у јединицама интензивног лечења Ургентног центра Универзитетског клиничког центра Србије у периоду од новембра 2023. до априла 2025. године. Истраживањем су обухваћени пунолетни пацијенти са тешком траумом (ISS ≥ 15) лечени у ЈИЛ, селектовани према унапред дефинисаним критеријумима укључивања и

искључивања. Прикупљени су демографски, клинички, лабораторијски и нутритивни подаци, а за процену тежине трауме и клиничког стања коришћени су валидирани скоринг системи (ISS, APACHE II, SAPS 3, SOFA и Charlson индекс коморбидитета). Нутритивни ризик процењиван је применом NRS-2002, NUTRIC, mNUTRIC и NUTRIC-S скорова.

Током првих десет дана лечења праћени су начин и време започињања исхране, енергетски и протеински унос, као и одступања од планираних нутритивних циљева. Енергетске потребе одређиване су индиректном калориметријом када је то било могуће, односно применом препоручених предиктивних формула. Испитивана је повезаност адекватног енергетског и протеинског уноса, дефинисаног према важећим препорукама Европског удружења за клиничку исхрану и метаболизам и Америчког удружења за парентералну и ентералну исхрану, са клиничким исходима, укључујући развој нозокомијалних инфекција, трајање механичке вентилације, дужину лечења у ЈИЛ, дужину хоспитализације и морталитет. Статистичка анализа обухватила је примену дескриптивних и аналитичких статистичких метода, као и савремених модела за анализу лонгитудиналних података и временски зависних исхода. Истраживање је спроведено у складу са принципима Хелсиншке декларације и одобрено од стране Етичког комитета, Медицинског факултета, Универзитета у Београду, као и Етичког одбора Универзитетског клиничког центра Србије.

У поглављу **резултати** детаљно су описани и јасно представљени сви добијени резултати.

Дискусија је написана јасно и прегледно, уз приказ података других истраживања са упоредним прегледом добијених резултата докторске дисертације.

Закључци сажето приказују најважније налазе који су проистекли из резултата рада.

Коришћена **литература** садржи списак од 195 референци.

Б) Провера оригиналности докторске дисертације

На основу Правилника о поступку провере оригиналности докторских дисертација које се бране на Универзитету у Београду и налаза извештаја програма *iThenticate*, којим је извршена провера оригиналности докторске дисертације, утврђено је подударане текста у износу од 6%. У поступку провере оригиналности уочено је преклапање текста са укупно 138 извора. Наведени степен подударности последица је цитирања литературе,

библиографских података, стандардних методолошких описа, као и претходно публикованих резултата истраживања кандидата који су проистекли из ове докторске дисертације, што је у складу са чланом 9. Правилника. На основу извршене анализе извештаја о подударности текста, може се закључити да докторска дисертација представља оригиналан научни рад.

Ц) Кратак опис постигнутих резултата

Резултати дисертације заснивају се на анализи 286 одраслих пацијената са тешком траумом. Медијана старости испитаника износила је 54 године (IQR 34–71), а већину су чинили мушкарци (76,9%). Просечна тежина повреда била је висока, са медијаном ISS скором од 22 (IQR 18–27), док је политраума била присутна код 50% болесника.

Процена нутритивног ризика показала је да је висок нутритивни ризик, дефинисан NUTRIC скором ≥ 5 , био присутан код 29,4% пацијената, док су модификовани mNUTRIC и NUTRIC- S скор идентификовали висок ризик код 24,1%, односно 25,9% болесника. Сва три испитивана скор показала су статистички значајну повезаност са 90-дневним морталитетом, при чему је пораст вредности скором био удружен са приближно двоструко већим ризиком смртог исхода. Истовремено, није утврђена статистички значајна разлика у њиховој предиктивној способности, што указује на њихову међусобну еквивалентност у процени ризика.

Болесници са високим NUTRIC скором (≥ 5) имали су значајно већу учесталост сепсе, нозокомијалних инфекција, мултиорганске дисфункције (MODS) и синдрома перзистентне инфламације, имunosупресије и катаболизма (PICS), као и већу потребу за механичком вентилацијом и вазопресорном потпором. Код ових пацијената забележена је и лошија нутритивна адекватност, дуже лечење и значајно већи морталитет.

Ентерална исхрана започета је у првих 48 сати код 28,0% болесника, док је у прва 72 сата започета код 54,9% пацијената. Током првих десет дана лечења просечан енергетски унос износио је $1227,5 \pm 387,9$ ккал/дан, што одговара енергетској адекватности од $68,3 \pm 22,8\%$, док је просечан протеински унос износио $79,0 \pm 23,8$ г/дан, односно $76,8 \pm 22,7\%$ планираног уноса. Већина болесника (92,3%) примала је комбиновану ентералну и парентералну исхрану, док је искључиво ентерална исхрана примењивана код 7,7% пацијената. Просечно учешће енергије из ентералне исхране износило је 63,7%, а из парентералне 33,1%.

Најчешћи разлози прекида нутритивне терапије били су хируршке интервенције (45,5%), абдоминална опсервација због сумње на повреду трбушних органа (32,9%) и

респираторне компликације (30,8%). Одложено започињање пероралног уноса забележено је код 22,8% болесника, шок код 18,9%, а гастроинтестинална интолеранција или висок гастрични резидуални волумен код 16,1% пацијената.

Морталитет у јединици интензивног лечења износио је 35,7%, док је укупни 90-дневни морталитет био 36,0%. Најчешћи узроци смртог исхода били су сепса (36,3%), PICS синдром (23,5%) и пнеумонија (20,6%). Нозокомијалне инфекције развиле су се код 60,1% пацијената, MODS код 39,9%, а PICS код 21,7% болесника. Медијана дужине боравка у ЈИЛ износила је 16 дана (IQR 11,0–25,8), док је медијана укупне хоспитализације била 24 дана (IQR 15,0–33,8).

У мултиваријабилној анализи кумулативни енергетски дефицит био је независно повезан са већим ризиком смртог исхода, при чему је прогресивно повећање енергетског дефицита током времена додатно повећавало ризик морталитета. Насупрот томе, кумулативни протеински дефицит није показао статистички значајну повезаност са смртним исходом.

Анализа фактора повезаних са развојем интрахоспиталних инфекција показала је да су већа нутритивна адекватност (HR = 0,68; 95% CI 0,48–0,98; $p = 0,036$) и већи протеински унос (HR = 0,29; 95% CI 0,09–0,96; $p = 0,043$) били независно повезани са мањим ризиком од инфекције. Са друге стране, енергетски унос, рана ентерална исхрана и клиничке карактеристике болесника нису показале значајну повезаност са ризиком развоја инфекција.

Код пацијената на механичкој вентилацији, веће дневне варијације енергетског уноса (HR = 0,55; 95% CI 0,31–0,99; $p = 0,047$) и израженији почетни енергетски дефицит (HR = 0,60; 95% CI 0,40–0,90; $p = 0,014$) били су независно повезани са продуженим трајањем механичке вентилације. Истовремено, нижи GCS скор, старија животна доб и већи ISS скор били су значајни предиктори дужег трајања респираторне потпоре. Међутим, укупна енергетска и протеинска адекватност нису показале статистички значајну повезаност са временом до успешног одвајања од механичке вентилације.

Када је реч о дужини хоспитализације, ни енергетска ни протеинска адекватност, као ни време започињања нутритивне терапије, нису показали независну повезаност са временом до отпуста из болнице. Насупрот томе, виши APACHE II скор (HR = 0,95; 95% CI 0,91–0,99; $p = 0,013$), већа тежина повреде изражена ISS скором (HR = 0,95; 95% CI 0,92–0,98; $p < 0,001$) и појава инфекције или реинфекције (HR = 0,14; 95% CI 0,08–0,23; $p < 0,001$) били су независно повезани са продуженом хоспитализацијом.

Д) Упоредна анализа докторске дисертације са резултатима из литературе

Познато је да тешко трауматизовани пацијенти имају изражене метаболичке осцилације и непредвидиве енергетске потребе. Нутритивна терапија представља важан сегмент интензивног лечења, јер постоје докази да и енергетски и протеински дефицит, али и њихов прекомеран унос, могу бити повезани са лошијим клиничким исходима. Међутим, докази о оптималном енергетском и протеинском уносу у раној фази након тешке трауме остају ограничени и неусаглашени, посебно када је реч о њиховом утицају на морталитет, инфективне компликације и друге клиничке исходе.

Велике опсервационе студије, укључујући EuroPN и NutritionDay ICU иницијативу, показале су да је остварење препоручених нутритивних циљева код критично оболелих пацијената често отежано због бројних прекида и ограничења у примени исхране. Слично томе, у истраживању приказаном у овој докторској дисертацији најчешћи разлози прекида исхране биле су хируршке интервенције, гастроинтестинална интолеранција и процедуре повезане са респираторном подршком, док је до десетог дана лечења око 70% пацијената достигло најмање 70% планираних енергетских и протеинских циљева. Просечан енергетски унос у испитиваној кохорти (15,23 ккал/кг/дан) био је готово идентичан налазима EuroPN студије (15,9 ккал/кг/дан), док је просечан протеински унос био виши (0,98 према 0,7 г/кг/дан).

Када је реч о морталитету, Zusman и сарадници су показали U-обликовану повезаност између енергетског уноса и ризика смртог исхода, при чему је најнижи ризик забележен код пацијената који су остваривали 70–100% енергетских потреба одређених индиректном калориметријом. И недовољан и прекомеран енергетски унос били су повезани са већим морталитетом. Резултати ове докторске дисертације у складу су са овим налазима и показују да су кумулативни енергетски дефицит и екстремна одступања у енергетском уносу били повезани са већим ризиком смртог исхода. Иако поједине метаанализе нису потврдиле јасан утицај адекватног енергетског уноса на морталитет, друге су показале повезаност већег калоријског уноса са бољим преживљавањем, што указује да ова област и даље остаје предмет научних расправа. За разлику од енергетског уноса, више студија указује да је адекватан протеински унос још снажније повезан са преживљавањем. Zusman и сарадници показали су да је већи протеински унос независно повезан са нижим морталитетом, чак и након корекције за енергетски унос, док PRECISE студија није потврдила додатну корист високог протеинског уноса од 2,0 г/кг/дан у односу на стандардни приступ.

Двосмерна повезаност исхране и инфекције описана је још у монографији Светске здравствене организације, која је поставила основе концепта имуномодулације

нутритивном терапијом. Резултати опсервационе студије Heyland и сарадника показали су да су енергетски и протеински унос ближи циљаним вредностима код критично оболелих пацијената повезани са мањим ризиком од настанка инфекција током боравка у ЈИЛ. Слично томе, метаанализе Marik-а и сарадника и Doig-а и сарадника показале су да је рано започињање ентералне исхране повезано са мањом учесталосту инфективних компликација, посебно пнеумоније. Резултати ове дисертације у складу су са овим налазима, јер је већа нутритивна адекватност била повезана са значајно мањим ризиком од развоја нозокомијалних инфекција, док је након корекције за енергетски унос већи протеински унос остао независан предиктор нижег ризика инфекције. Посебно је значајно да класични показатељи тежине болести, укључујући APACHE II, SOFA скор, старост, коморбидитете и тежину повреде, нису били повезани са настанком инфекције, док су нутритивни параметри показали независан предиктивни значај. Додатну подршку концепту имуномодулације пружају студије Houdijk-а и сарадника код пацијената са тешком траумом, у којима је примена ентералних формула обогаћених глутамином била повезана са мањом учесталосту пнеумоније, бактеријемije и сепсе.

Када је реч о утицају исхране на трајање механичке вентилације, резултати досадашњих студија су неуједначени. У EDEN студији, Rice и сарадници нису показали разлику у броју дана без механичке вентилације између пацијената лечених трофичком и пуном ентералном исхраном у раној фази критичне болести, иако је рестриктивнији приступ био повезан са мањом учесталосту гастроинтестиналне интолеранције. Слично томе, резултати ове докторске дисертације показали су да укупна нутритивна адекватност, и рано започињање ентералне исхране нису били независно повезани са трајањем механичке вентилације. Насупрот томе, нижи GCS, већи ISS скор и старија животна доб били су повезани са продуженом потребом за вентилаторном потпором, што указује да у популацији тешко трауматизованих пацијената тежина повреде и неуролошки статус имају доминантан утицај на процес одвицања од механичке вентилације. Ипак, већа дневна варијабилност енергетског уноса у овој студији била је повезана са дужим трајањем механичке вентилације, што је у складу са студијама које показују да организованији и конзистентнији приступ нутритивној терапији може допринети бржем опоравку критично оболелих пацијената. Чести прекиди ентералне исхране због хируршких интервенција, процедура на респираторном тракту и гастроинтестиналне интолеранције представљају један од главних разлога отежаног достизања нутритивних циљева код тешко трауматизованих пацијената. У испитиваној кохорти, примена суплементне парентералне исхране код више од 90% болесника омогућила је постизање

планираног енергетског и протеинског уноса код приближно 70% пацијената до десетог дана лечења. Ови налази су у складу са доступним подацима који указују да суплементна парентерална исхрана представља важну стратегију за одржавање нутритивне адекватности када ентерална исхрана сама није довољна за остварење нутритивних циљева.

Добијени резултати потврђују значај адекватног енергетског уноса код критично оболелих пацијената. Истовремено, повезаност већег протеинског уноса са мањим ризиком од инфекција указује да протеини могу имати посебно важну улогу код пацијената са тешком траумом, што ову популацију донекле издваја у односу на друге болеснике лечене у ЈИЛ.

Е) Објављени радови који чине део докторске дисертације

1. Stanisavljevic J, Grubor NN, Marjanovic S, Palibrk I, Bezmarevic M, Velickovic J, Hadzibegovic A, Milenkovic M, Ratkovic S, Jovanovic B. Nutritional Adequacy and Day-to-Day Energy Variability: Impacts on Outcomes in Severe Trauma Patients. *Nutrients*. 2025; 17(19):3180. <https://doi.org/10.3390/nu17193180>, M21, ИФ 5,8

2. Stanisavljevic J. Klinička ishrana traumatizovanih bolesnika u jedinici intenzivnog lečenja. Medicinski podmladak. DOI 10.5937/mp81-62358, M53

Ф) Одлуке Етичке комисије Факултета и остале неопходне етичке одлуке

Истраживање за докторску дисертацију спроведено је уз сагласност Етичког комитета Медицинског факултета Универзитета у Београду, који је одобрио протокол студије дана 24.10.2023. године (број одлуке 17/X-6). Писани информисани пристанак прибављен је од свих испитаника укључених у истраживање. Такође, Етички одбор Универзитетског клиничког центра Србије дао је сагласност за спровођење истраживања на седници одржаној 13.10.2025. године (број одлуке 1600/57).

Г) Закључак (образложење научног доприноса)

Докторска дисертација др Јоване Станисављевић под називом „Утицај нутритивне терапије на клинички исход болесника са тешком траумом“ представља значајан научни и стручни допринос у области интензивног лечења и клиничке исхране. Истраживање је спроведено у популацији тешко трауматизованих пацијената, за коју су подаци о нутритивној терапији и њеном утицају на клиничке исходе у нашој средини веома ограничени. Посебан значај дисертације огледа се у примени савремених препорука клиничке исхране, систематском праћењу нутритивне терапије

током лечења и процени енергетских потреба применом индиректне калориметрије код пацијената са израженим метаболичким променама након тешке трауме.

Добијени резултати указују на значај адекватног енергетског и протеинског уноса за клиничке исходе ових болесника и пружају основу за даље унапређење нутритивне терапије у јединицама интензивног лечења. Посебно је значајно што резултати указују на потенцијалну улогу адекватног протеинског уноса у смањењу ризика од инфективних компликација код пацијената са тешком траумом. С обзиром на то да се ради о популацији пацијената са високим морталитетом и значајним ризиком од дуготрајне инвалидности, најчешће у радно активној животној доби, резултати ове дисертације могу имати непосредан значај за унапређење клиничке праксе, стандардизацију нутритивне терапије и развој протокола лечења у јединицама интензивног лечења.

Ова докторска дисертација је урађена према свим принципима научног истраживања. Циљеви су јасно дефинисани, научни приступ оригиналан и методолошки утемељен, а примењене методе савремене и адекватне постављеним циљевима. Резултати су прегледно приказани, критички анализирали и упоређени са релевантним подацима из литературе, а из њих су изведени одговарајући закључци.

На основу свега наведеног, и имајући у виду досадашњи научни рад кандидата, Комисија предлаже Научном већу Медицинског факултета Универзитета у Београду да прихвати докторску дисертацију Јоване Станисављевић под називом „Утицај нутритивне терапије на клинички исход болесника са тешком траумом“ и одобри њену јавну одбрану ради стицања титуле доктора медицинских наука.

У Београду, 10.06.2026.

Чланови Комисије:

Проф. др Иван Палибрк

Проф. др Небојша Лађевић

Проф. др Дејан Марковић

Доц. др Јелена Величковић

Проф. др Биљана Мијовић

Ментор 1:

Проф. др Бојан Јовановић

Ментор 2:

Доц. др Душан Мицић
