

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

1. Одлука Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу

Одлуком Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу, број IV-03-1177/35 од 07.12.2016. године, именовани су чланови комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата **др Љубодрага Минића** под називом:

“Евалуација ефеката оментомијелопексије на сегментне и проводне функције кичмене мождине након повреде“

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

1. **Проф. др Лукас Расулић**, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Хирургија, председник;
2. **Доц. др Топлица Лепић**, доцент Медицинског факултета ВМА Универзитета одбране у Београду за ужу научну област Неурологија, члан;
3. **Доц. др Драгче Радовановић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Хирургија, члан.

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

ИЗВЕШТАЈ

Кандидат **др Љубодраг Минић** испуњава све услове предвиђене Законом о високом образовању и Статутом Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за израду докторске дисертације.

2.1. Кратка биографија кандидата

Др Љубодраг Минић је рођен 04.04.1959. године. Медицински факултет у Крагујевцу је завршио 1983. године, 1993. године је полижио специјалистички испит из неурохирургије на Војно-медицинској академији у Београду. Од 1991. године је лекар на Клиници за неурохирургију, а од 2006. године начелник другог одељења Клинике за неурохирургију. 1990. године је био на усацршавању у Клиничком центру у Љубљани из области цереброваскуларне хирургије, а 2005. године на Универзитету у Прагу о неурохируршкој примени УЗ аспиратора. Од 1991. године је члан удружења неурохирурга Србије и СЛД-а, од 2000. године Европска асоцијације неурохирурга, а од 2005. године је члан Светске федерације неурохируршких удружења. Аутор је и коаутор више научних радова.

2.2. Наслов, предмет и хипотезе докторске тезе

Наслов: “Евалуација ефеката оментомијелопексије на сегментне и проводне функције кичмене мождине након повреде“

Предмет: Осим улоге у реваскуларизацији медуле, имплантирани оментум је донор и неурохемијских елемената, неуротрофичних фактора и нервних фактора растења, тако да је публикована обнова аксона медуле брзином од 1 mm дневно. Оментум има и дренажну способност, што је од значаја за дренажу ликвора. У односу на интракранијалну примену оментума, предност има лумбо-оментална дренажа којом се омогућава да се за 3 сата нађе 30% радионуклидима обележеног ликвора у портној вени.

Хипотезе: Оментомијелопексија као препаративна и регенеративна хируршка процедура може да допринесе побољшању функционалних карактеристика оштећеног нервног ткива.

2.3. Испуњеност услова за пријаву теме докторске дисертације

Кандидат, др Љубодраг Минић, је објавио рад у целини у часопису категорије M22, у коме је први аутор, чиме је стекао услов за пријаву докторске дисертације.

Minić L, Lepić M, Novaković N, Mandić-Rajčević S. Symptomatic migration of a Kirschner wire into the spinal canal without spinal cord injury: case report. J Neurosurg Spine. 2015 Oct 9:1-4. DOI: 10.3171/2015.5.SPINE1596 **M22**

2.4. Преглед стања у подручју истраживања

Повреде кичмене мождине представљају једну од ретких области у којој не постоји метода лечења, која би довела до потпуног или бар задовољавајућег опоравка. Самим тим, постоји потреба да се утврди метод који би овим пацијентима, чији третман стоји у месту већ дуги низ година, омогућио лечење које ће имати и резултате у функционалном смислу. Због богатства крвним и лимфним судовима, способности да срасте за сваку ледирану површину, са капиларним урастањем већ током првих 4-6 сати, оментум представља скоро идеалан орган за реваскуларизацију исхемичног нервног ткива. Оментопексија је хируршка процедура којом се велики оментум шавом спаја са оближњим органом. Сутура за зид абдомена индукује портну циркулацију; сутуром за други орган, повећава се артеријска циркулација. Циљ оментомијелопексије јесте да се у примарном оштећењу кичмене мождине оментум, као мултипотентни орган трбушне дупље искористи у сврху неоангиогенезе; реваскуларизација која настаје као последица неоангиогенезе, услов је за успостављање ремијелинизације, а ремијелинизација је услов за пропацију импулса кроз нервно ткиво, са последичним, очекиваним смањењем неуролошког дефицита

2.5. Значај и циљ истраживања

Имајући у виду значај повреда кичмене мождине, како у погледу морбидитета, тако и у погледу стопе инвалидитета, значајно је свако истраживање које пружа могућности о новим сазнањима у овој области. Циљ истраживања је евалуација ефеката оментомијелопексије на сегментне и проводне функције кичмене мождине након повреде, као и процена клиничког значаја ове технике. У складу са овим општим циљем постављени су и следећи специфични циљеви:

1. Дефинисање односа између патоанатомских промена и функционалне резерве повређене кичмене мождине.
2. Утврђивање корелације између времена и ефеката реваскуларизације кичмене мождине транспозицијом оментума на ледирану кичмену мождину.

2.6. Веза истраживања са досадашњим истраживањима

У неурохирургији, велико интересовање за примену оментума започиње после доказивања његове апсорптивне способности и драстичне неоангиогенезе транспонираног оментума на мозак или кичмену мождину. У новије време транспонат и трансплантат оментума користе се у лечењу Алцхајмерове болести, дегенеративне болести вратне кичме, али и у опоравку после цереброваскуларних догађаја. У неурохирургији се користи и трансплантат оментума на васкуларној петелци, или слободни трансплантат оментума са микроваскуларним анастомозама. Публиковани су резултати имплантације оментума код старих повреда кичмене мождине. Васкуларизовани режањ оментума се користи и у третману свежих повреда кичмене мождине.

2.7. Методе истраживања

2.7.1. Врста студије

Ово је ретроспективна и проспективна клиничка студија.

2.7.2. Популација која се истражује

Обухваћена је група од 100 пацијената (89 мушког и 11 женског пола), са трауматским оштећењем кичмене мождине, пре свега стрелним повредама, која је лечена је у Клиници за неурохирургију Војномедицинске академије у Београду у периоду од 1993-1997. године.

Студија је одобрена од стране етичког одбора Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду.

2.7.3. Узорковање

После повреде, иницијална евалуација клиничког статуса се вршила детаљним испитивањем моторних и сензорних функција и рефлекса. У студију су укључени само они пацијенти који су имали позитивне неуролошке налазе моторике, сензибилитета и вазомоторне компетентности коришћењем: 1) неурофизиолошких метода (ЕМНГ, ДЕ. СЕП *n. pudendus*-а, испитивање булбокавернозног рефлекса, ЕМГ спољнег аналног сфинктера); 2) урофизиолошких метода (уродинамика, цистометрија); 3) нативни рендген

киченог стуба и асцендентална лумбална мијелографија. Поред тога, испитиваће се само они пацијенти са стрелним повредама II, III, IV и V типа као и повредама кичменог стуба и кичмене мождине где није дошло до дијастазе кичмене мождине.

2.7.4. Варијабле

У циљу регенерације нервног ткива, примењена је метода оментомијелопексије где је након параумбиликалне лапаротомије ангажован оментум на васкуларној петељци посебним тунелом између 11. и 12. ребра провођен до претходно хируршки припремљеног сегмента оштећене кичмене мождине што подразумева ламинектомију, отварање тврде можданице, евакуацију коштаных фрагмената, менингомијелорадикуло-лизу, па обавијање оштећеног дела кичмене мождине слободим крајем оментума.

Виталност графта оментума је процењивана на основу васкуларизације: опсервирано је видљиво пулсирање артерија, одсуство препуњености вена оментума, активних хеморагија на површини режња, као и присуство хематома у оментуму.

Вршена је компаративна анализа индивидуалне дистрибуција појединих модалитета мобилизације и продужења графта оментума и типова оментума применом *Pearson*-овог хи-квадрат теста (χ^2).

После растања рана, пацијенти су упућивани у центре за физикалну терапију са препоруком за обавезни тренинг мокраћне бешике. После 12 месеци након операције, пацијенти ће бити испитани (амбулантно у Кабинету за неурохирургију ВМА) по наведеном протоколу клиничког, неурофизиолошког и урофизиолошког испитивања.

2.7.5. Снага студије и величина узорка

Прорачун укупног узорка је заснован на резултатима претходно публиковане студије. За прорачун је коришћен *t*-тест за везани узорак, двоструко, уз претпоставку алфа грешке од 0,05 и снаге студије 0,8 (бета грешка 0,2) и уз коришћење одговарајућег рачунарског програма. Укупан студијски узорак је прорачунат на 100 испитаника.

2.7.6. Статистичка обрада података

Сви оперисани пацијенти су сами себи контрола у току постоперативног праћења. Статистичка обрада резултата ће се вршити коришћењем палете статистичких тестова из SPSS 10.0 програма на персоналном рачунару и Statistica 5.0 for Windows. Поред основних статистичких параметара, коришћен је и χ^2 тест за процентне односе. Вредност $p < 0,05$ сматраће се статистички значајном, вредност $p < 0,01$ високо значајном.

2.8. Очекивани резултати докторске дисертације

Предложена студија је јединствена у савременој научној медицинској литератури јер представља дело из области ратне хирургије, које је несумњиво увек актуелно, ако се има у виду да поред ванредног напретка биомедицинске технологије, непосредно повређивање у цивилним или у ратним околностима, захтева неодложну висококомпетентну хируршку технику којом би се спречио даљи развој и умањио настали неуролошки дефицит. Евалуација резултата студије допринеће егзактној процени клиничког значаја оментомијелопексије, а даће могућност теоријском разматрању улоге биомаркера регенерације нервног ткива, што би био основ дефинисања могућности комбиновања хируршке технике оментомијелопексије и фармаколошких процедура, са циљем побољшања крајњих резултата ове хируршке процедуре. „Ратни“ модел клиничке примене да отвори могућност нових истраживања најрационалнијих терапијских процедура које треба да допринесу регенерацији оштећеног нервног ткива, у условима клиничке праксе у Србији.

2.9. Оквирни садржај докторске дисертације

Имајући у виду значај повреда кичмене мождине у погледу броја оболелих, као и у погледу тежине насталих неуролошких дефицита, ограничености и скромном успеху њиховог лечења ово истраживање ће пружити нова сазнања и указати на нове терапијске могућности. Пацијентима код којих је примењена метода оментомијелопексије вршиће се компаративна анализа индивидуалне дистрибуције појединих модалитета мобилизације и продужења графта оментума и типова оментума применом *Pearson*-овог χ^2 теста. После зарастања рана, пацијенти су упућивани у центре за физикалну терапију са препоруком за

обавезни тренинг мокраћне бешике. После 12 месеци након операције, пацијенти ће бити испитани (амбулантно у Кабинету за неурохирургију ВМА) по наведеном протоколу клиничког, неурофизиолошког и урофизиолошког испитивања.

3. Предлог ментора

За ментора ове докторске дисертације се предлаже проф. др Бранко Ђуровић, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Хирургија.

Проф. др Бранко Ђуровић поседује стручне и научне компетенције које су комплементарне са предметом истраживања и испуњава услове за ментора докторских дисертација у складу са стандардом 9. за акредитацију студијских програма докторских академских студија на високошколским установама.

3.1 Компетентност ментора

Радови проф. др Бранка Ђуровића који су у вези са темом докторске дисертације:

1. Nikolić I, Tasić G, Antunović V, Rakić M, Mihajlović M, Joković M, Stojisavljević M, Kojić Z, Radlović V, **Djurović B**, Ducić S. Comparative analysis of the animal model and results of the clinical research of the aneurysm inclination angle as the predisposing factor for the occurrence of rupture. *Srp Arh Celok Lek.* 2013 Mar-Apr;141(3-4):150-4.
2. Nikolic I, Tasic G, Bogosavljevic V, Nestorovic B, Jovanovic V, Kojic Z, Djoric I, **Djurovic B**. Predictable morphometric parameters for rupture of intracranial aneurysms - a series of 142 operated aneurysms. *Turk Neurosurg.* 2012;22(4):420-6.
3. Nikolić IM, Nestorović BD, Tasić GM, Rakić ML, Antunović VD, Jovanović VT, **Djurović BM**. [Comparative results of operative and endovascular treatment of intracranial aneurysms]. *Acta Chir Jugosl.* 2011;58(3):49-57.
4. Tasic G, Jovanovic V, **Djurovic B**, Nikolic I, Janicijevic M, Samardzic M, Antunovic V, Bogosavljevic V. Natural course of the arteriovenous malformations of the brain initially presented by hemorrhage: analysis of a clinical series of 39 patients. *Turk Neurosurg.* 2011;21(3):280-9.
5. Filipovic BR, **Djurovic B**, Marinkovic S, Stijak L, Aksic M, Nikolic V, Starcevic A, Radonjic V. Volume changes of corpus striatum, thalamus, hippocampus and lateral ventricles in posttraumatic stress disorder (PTSD) patients suffering from headaches and without therapy. *Cent Eur Neurosurg.* 2011 Aug;72(3):133-7.

6. Tasić GM, **Djurović BM**, Jovanović VT, Nikolić IM, Nestorović BD, Radulović DV, Erić AM, Slavik EE. Surgical treatment of brain stem cavernoma—current approaches. Acta Chir Jugosl. 2008;55(2):141-9.
7. Jovanović VT, Tasić GM, **Djurović BM**, Nikolić IM, Radulović DV, Joković MB, Slavik EE, Bogosavljević VM. Results of surgical treatment of patient with supratentorial cavernoma and epilepsy. Acta Chir Jugosl. 2008;55(2):137-40.

4. Научна област дисертације

Медицина. Изборно подручје: Клиничка и експериментална хирургија

5. Научна област чланова комисије

1. **Проф. др Лукас Расулић**, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Хирургија, председник;
2. **Доц. др Топлица Лепић**, доцент Медицинског факултета ВМА Универзитета одбране у Београду за ужу научну област Неурологија, члан;
3. **Доц. др Драгче Радовановић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Хирургија, члан.

Закључак и предлог комисије

На основу досадашњег научно-истраживачког рада кандидат, др Љубодраг Минић, испуњава све услове за одобрење теме и израду докторске дисертације. Предложена тема је научно оправдана и оригинална, дизајн истраживања прецизно постављен и дефинисан, а научна методологија јасна и прецизна.

Комисија предлаже Научно-наставном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да прихвати тему докторске дисертације кандидата др Љубодрага Минића, под називом **“Евалуација ефеката оментомијелопексије на сегментне и проводне функције кичмене мождине након повреде”** и одобри њену израду.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

1. **Проф. др Лукас Расулић**, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Хирургија, председник

2. **Доц. др Топлица Лепић**, доцент Медицинског факултета ВМА Универзитета одбране у Београду за ужу научну област Неурологија, члан

3. **Доц. др Драгче Радовановић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Хирургија, члан

У Крагујевцу, 12. 12. 2016. године