

## **ИЗБОРНОМ ВЕЋУ МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА УНИВЕРЗИТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ**

На седници Изборног већа Медицинског факултета у Крагујевцу одржаној дана 17.02.2010. године одређена је Комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације под насловом **«Полна специфичност и церебрална асиметрија као фактори опоравка пацијената после цереброваскуларног инzulта»** кандидата др Сађе Драча.

У Комисију за оцену и одбрану докторске дисертације одређени су:

- 1. Проф др Славица Ђукић-Дејановић**, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Психијатрија, председник
- 2. Проф др Драган Миловановић**, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Фармакологија и токсикологија, члан
- 3. Проф др Загорка Јовановић**, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Неурологија, члан

Комисија је прегледала и проучила докторску дисертацију др Сађе Драча и подноси Већу следећи

### **ИЗВЕШТАЈ**

Наслов докторске дисертације и урађеног истраживања се поклапају.

Одобрени циљеви истраживања и постављени циљеви у раду остали су исти.

Одобрена и примењена методологија остала је иста.

Докторска дисертација др Сађе Драча **«Полна специфичност и церебрална асиметрија као фактори опоравка пацијената после цереброваскуларног инzulта»** је написана на 128 страна и садржи 9 поглавља: увод, циљеви истраживања, материјал и метод, резултати, дискусија, закључци, литература, прилози и скраћенице. Резултати су изложени на 47 графика и 47 табеларних приказа, а у поглављу литература су наведене 264 референце из страних и домаћих публикација.

У првом поглављу (увод) кандидат даје јасан и информативан преглед сазнања из области патогенезе цереброваскуларног инzulта, као и специфичности постапоплектичне реорганизације и «пластицитета» možданог ткива. У уводу је посвећена пажња и сазнањима из области церебралне латерализације, укључујући анатомску и функционалну асиметрију. Такође, дат је преглед сазнања о полним специфичностима церебралног оштећења, са освртом на резултате експерименталних студија, могуће механизме деловања полних стероида и недовољно истражен полни диморфизам функционалне церебралне асиметрије.

У другом поглављу (циљеви истраживања) јасно и прецизно су постављени циљеви истраживања: утврдити да ли постоји разлика у испитиваним параметрима функционалног опоравка пацијената у субакутној фази после цереброваскуларног инzulта у зависности од: пола, локализације лезије у десној или левој хемисфери великог мозга и локализације лезије у кортексу или субкортексу десне или леве хемисфере великог мозга. Такође, један од постављених циљева био је утврдити да ли постоји повезаност између испитиваних параметара функционалног опоравка.

У трећем поглављу (материјал и метод) дат је детаљан преглед клиничких података: избор пацијената, процедура овог проспективног клиничког истраживања, као и инструменти истраживања: тест процене моторног оштећења руке- Motor Assessment Scale (MAS), тест процене употребе паретичне руке у вршењу активности дневног живота- Chedoke Arm and Hand Activity Inventory (CAHAI), тест покретљивости пацијента- Rivermead Mobility Index (RMI), тест процене независности пацијента у активностима дневног живота- Barthel index (BI), као и тест процене постапоплектичне депресивности- Beck Depression Inventory (BDI)-II.

Истраживање је спроведено од марта 2006. год. до априла 2009. год. у Клиници за рехабилитацију «Др М.Зотовић» у Београду. У истраживање је укључено укупно 80 десноруких пацијената: 40 пацијената са цереброваскуларним инzulтом у десној хемисфери и 40 пацијената са цереброваскуларним инzulтом у левој хемисфери, односно 35 жена и 45 мушкараца. Према кортикалној или субкортикалној локализацији лезије пацијенти су подељени: 19 пацијената са лезијом кортикално десно, 21 пацијент са лезијом субкортикално десно, 19 пацијената са лезијом кортикално лево и 21 пацијент са лезијом субкортикално лево.

У статистичкој обради података коришћене су методе дескриптивне статистике. Значајност разлика између просечних вредности испитиваних параметара две групе пацијената оцењивана је помоћу Студентовог Т-теста за два независна узорка. Значајност разлика између добијених учесталости појединих варијабли оцењивана је применом Хи-квадрат теста. Статистичка значајност је прихватана на нивоу 0,05 и већем. У циљу испитивања повезаности између параметара обављене су корелационе анализе за параметарске и непараметарске варијабле.

У четвртном поглављу (резултати) добијени резултати, представљени на 47 графика и 47 табеларних приказа, обилују бројним подацима релевантним за процену циљева постављених у овом истраживању.

Према приказаним подацима се може закључити да мушкарци имају значајно бољи моторни и функционални опоравак у поређењу са женама, док мушкарци старости до 51 године имају значајно бољи моторни и функционални опоравак паретичне руке у поређењу са женама истог старосног доба. Такође, регистрована је значајна позитивна корелација између припадности мушком полу и бољих постигнућа на тесту моторне функције паретичне руке, док између припадности женском полу и вредности било којег од испитиваних фактора функционалног опоравка није регистрована значајна повезаност.

Затим, регистрован је значајно бољи моторни и функционални опоравак мушкараца са лезијом у десној субдоминатној хемисфери у поређењу са женама са истом локализацијом лезије. Насупрот томе, код жена са лезијом у левој доминатној хемисфери регистрован је значајно мањи степен функционалне зависности у активностима дневног живота у односу на мушкарце са истом локализацијом лезије. Показан је и значајно бољи моторни и функционални опоравак мушкараца са лезијом у десној субдоминатној хемисфери у односу на мушкарце са лезијом у левој доминатној хемисфери, као и значајно бољи моторни и функционални опоравак жена са лезијом у левој доминатној хемисфери у односу на жене са лезијом у десној субдоминатној хемисфери.

Регистрована је и значајна разлика између полова у учесталости локализације цереброваскуларног инzulта у кортексу, односно субкортексу десне или леве хемисфере. Код жена, независно од старосног доба, учесталост цереброваскуларног инzulта је била значајно већа у левој хемисфери. Код мушкараца старости до 51 год. учесталост цереброваскуларног инzulта је такође била значајно већа у левој хемисфери, али је у укупној групи мушкараца учесталост цереброваскуларног инzulта била значајно већа у десној хемисфери. Све жене старости до 51 год. су имале кортикалну локализацију лезије, која је значајно чешће регистрована и у укупној групи жена. У укупној групи мушкараца, као и код мушкараца старости до 51. год. значајно чешће регистрована је субкортикална локализација лезије. Анализа разлика у употреби помагала између полова са локализацијом цереброваскуларног инzulта у кортексу, односно субкортексу десне или леве хемисфере није показала значајну разлику и поред присуства веће самосталности мушкараца у кретању.

Показано је да жене испољавају значајно тежу симптоматологију постапоплектичне депресије у односу на мушкарце, независно од латерализације лезије као и од животног доба настанка цереброваскуларног инzulта. Тежина депресивне симптоматологије код мушкараца је у зависности од латерализације лезије, док код жена ова зависност није присутна. Није регистрована значајна разлика у учесталости постапоплектичне депресије, али је регистрована значајна разлика у учесталости појединих категорија постапоплектичне депресије између полова. Такође, регистрована је значајна разлика у учесталости постапоплектичне депресије између полова са локализацијом лезије у кортексу, односно субкортексу леве или десне хемисфере. Значајно већа учесталост постапоплектичне депресије регистрована је код оба пола са локализацијом лезије у левој хемисфери. Постапоплектична депресија је значајно чешће регистрована код жена са лезијом кортекса, односно код мушкараца са лезијом субкортекса. Сви пацијенти код којих је регистрована депресивна симптоматологија која их категорише у групу тешких депресивних поремећаја биле су жене. Средња вредност скорa која одговара граничном скору за присуство депресивности регистрована је само у две групе пацијената: жена старости до 51 године и жена са лезијом у левој хемисфери.

Према приказаним подацима се такође може закључити да пацијенти са лезијом кортекса леве доминатне хемисфере имају значајно бољи моторни и функционални опоравак у односу на пацијенте са лезијом кортекса десне субдоминатне хемисфере. Регистрован је и значајно бољи моторни и функционални опоравак пацијената са лезијом кортекса леве хемисфере у односу

на пацијенте са лезијом субкортекса леве хемисфере, али и пацијената са лезијом субкортекса десне хемисфере у односу на пацијенте са лезијом кортекса десне хемисфере. Такође, показан је значајно бољи моторни и функционални опоравак пацијената са лезијом субкортекса десне субдоминатне хемисфере у односу на пацијенте са лезијом субкортекса леве хемисфере.

Показано је да пацијенти са лезијом у левој доминатној хемисфери испољавају значајно тежу симптоматологију постапоплектичне депресије у односу на пацијенте са лезијом у десној субдоминатној хемисфери. Није регистрована значајна разлика у тежини депресивне симптоматологије између пацијената са лезијом кортекса леве и десне хемисфере, али је регистрована значајно тежа депресивна симптоматологија код пацијената са лезијом субкортекса леве доминатне хемисфере у односу на пацијенте са лезијом субкортекса десне хемисфере. Није показана значајна разлика у учесталости постапоплектичне депресије, као и појединих категорија постапоплектичне депресије између пацијената са лезијом у кортексу, односно субкортексу десне или леве хемисфере.

Установљена је значајна негативна повезаност постапоплектичне депресије са осталим испитиваним параметрима функционалног опоравка. Такође, показана је и је значајна позитивна повезаност између свих испитиваних параметара функционалног опоравка осим са скором депресивности. Није регистрована значајна повезаност између старости пацијената и испитиваних параметара.

Регистрован је и значајно бољи моторни и функционални опоравак паретичне руке пацијената са спонтаном интрацеребралном хеморагијом у односу на пацијенте са церебралном исхемијом.

У петом поглављу (дискусија) др Драча објашњава резултате свог истраживања и пореди их са резултатима ранијих и савремених истраживања, указујући на јединствен допринос сопствених резултата у сагледавању недовољно познате улоге пола и церебралне асиметрије у функционалном исходу пацијената са церебралном лезијом. Може се уочити да су добијени резултати у сагласности са досадашњим сазнањима у овој области.

У шестом поглављу (закључци) сажето и таксативно су изнети закључци истраживања, који су потврдили постављене циљеве. Мушкарци имају значајно бољи моторни и функционални опоравак у поређењу са женама, док разлике у функционалном опоравку полова у зависности од специфичне локализације лезије указују на полни диморфизам функционалне церебралне асиметрије. Разлике у функционалном опоравку између пацијената са лезијом у кортексу или субкортексу доминатне или субдоминатне хемисфере указују на функционалну церебралну асиметрију у обради емоција, као и моторних функција, али и на специфичности реорганизације можданог ткива после кортикалних или субкортикалних оштећења.

У седмом поглављу (литература) дат је попис 264 референце из страних и домаћих публикација.

У осмом поглављу (прилози) дат је детаљан приказ батерије примењених тестова.

У деветом поглављу (скраћенице) дат је азбучни попис скраћеница коришћених у тексту.

## Списак публикованих радова др Сање Драча

### Истакнути међународни часопис (M22)

**Drača S.** Prolactin as an immunoreactive agent. **Immunol and Cell Biol.** 1995; 73: 481-3. (5 бодова)

### Међународни часопис (M23)

1. **Drača S.** Are female sex steroids neuroprotective in experimental stroke? **Med Hypotheses** 2009; 73; 1051-2. (3 бода)

2. **Drača S.** Is pregnancy a model how we should control some autoimmune diseases? **Autoimmunity** 2002; 35 (5): 307-12. (3 бода)

3. **Drača S, Lević Z.** The possible role of prolactin in the immunopathogenesis of multiple sclerosis. **Med Hypotheses**, 1996; 47: 89-92. (3 бода)

4. **Drača S.** Endocrine-immunological homeostasis: the interrelationship between the immune system and sex steroids involves the hypothalamic-pituitary-gonadal axis. **Panminerva Med**, 1995; 37(2): 71-6. (3 бода)

5. **Drača S., Žerjav S., Radivojević M.** The analysis of virus-caused alterations of cellular and humoral immunoresponsiveness during the first days of morbilli rush in young adult population. **Acta Virol.** 1994; 38: 199-204. (3 бода)

6. **Drača S.** Possible role and mechanism of inactivation of decidual NK cells in pregnancy. **Med Hypotheses** 1994; 43: 418-9. (3 бода)

7. **Drača S.** The participation of natural cytotoxicity in the control of malignant disease. **Panminerva Med.** 1993; 35: 123-6. (3 бода)

### Рад у часопису националног значаја (M52)

1. **Drača S.** Poremećaj aktivnosti ćelija «prirodnih ubica» i njihovog odgovora na interferon u toku progresije maligne bolesti. **Srp Arh Celok Lek** 1994; 122 (1-2): 48-50. (1,5 бодова)

### Научни часопис (M53)

1. **Drača S.** Estriol and Progesterone: A New Role for Sex Hormones. **IJBS** 2006; 2 (4): 100-2. (1 бод)

2. **Drača S.** The effect of adjuvant tamoxifen therapy, compared to the effect of adjuvant chemotherapy, on immunocompetence of patients with “early” breast carcinoma. **EOS. J. Immunol.** 1994; 14: 1-5. (1 бод)

#### Саопштење са међународног скупа штампано у изводу (M34)

- 1. Drača S.** The effect of adjuvant tamoxifen therapy or adjuvant CMF chemotherapy on immunocompetence of patients with “early” breast carcinoma. Abstr. 6<sup>th</sup> EORTC Breast Cancer Working Conference. Amsterdam, September **1994**. Eur J Cancer 30 A, Suppl 2, 1994. **(0,5 бодова)**
- 2. Drača S.** Treatment of low-frequency electromagnetic field: possibility of symptoms improvement in MS patients (Pilot study). 4th World Congress of Neurorehabilitation, Hong Kong, China. Neuroreh Neural Repair **2006**; 20 (1): 216. **(0,5 бодова)**
- 3. Drača S.,** Dragin A., Stefanović A. Immunomodulatory role of pregnancy-associated hormones: an alternative treatment of multiple sclerosis. The 2nd Mediterranean Conference of Neuroscience. Marrakech, Morocco. December **2006**. **(0,5 бодова)**
- 4. Drača S.,** Kolar D. Localization of cerebral ischemia as a factor of post-stroke depression. 10<sup>th</sup> Jubilee Multidisciplinary International Conference of Biological Psychiatry. St.Petersburg, Russia, May **2007**. **(0,5 бодова)**
- 5. Drača S,** Dragin A., Stefanović A., Lješević B., Gavrilović M., Mijatović S. A patient with four autoimmune disorders affecting nervous system (Case report). 6<sup>th</sup> International Symposium on experimental and clinical neurobiology 2008. Kosice, Slovak Republic, September **2008**. **(0,5 бодова)**
- 6. Drača S.,** Stefanović A., Dragin A., Lješević B., Paspalj D. The role of lateralization in the functional outcome of patients after middle cerebral artery stroke. 41st European Brain and Behaviour Society Meeting. Rhodes Island, Greece, September **2009**. **(0,5 бодова)**

#### Саопштење са скупа националног значаја штампано у изводу (M64)

- Stefanović A., Jović S., Dragin A., Lješević B., **Drača S.,** Švrtlih L. Poremećaj balansa kod bolesnika sa oštećenjem CNS-a. Zbornik radova, 6. Kongres fizijatara Srbije i Crne Gore, novembar **2006**. **(0,2 бода)**
- Lješević B., Jović S., Stefanović A., **Drača S.** Epileptični napadi nakon mehaničkog oštećenja mozga. Zbornik radova, 6. Kongres fizijatara Srbije i Crne Gore, novembar **2006**. **(0,2 бода)**
- Lješević B., Jović S., Stefanović A., **Drača S.** EEG karakteristike kod pacijenata sa traumatskom povredom mozga: komparacija kod subjekata sa posttraumatskom epilepsijom i osoba bez epileptičnih napada. Zbornik radova, 6. Kongres fizijatara Srbije i Crne Gore, novembar **2006**. **(0,2 бода)**
- Švrtlih L., Stefanović A., Dragin A., Lješević B., **Drača S.** Funkcionalna procena osoba sa oštećenjem centralnog nervnog sistema. Zbornik radova, 6. Kongres fizijatara Srbije i Crne Gore, novembar **2006**. **(0,2 бода)**
- Dragin A., Stefanović A., Kanjuh Ž., Lješević B., **Drača S.** Funkcionalni oporavak pacijenata posle moždanog udara. Zbornik radova, 6. Kongres fizijatara Srbije i Crne Gore, novembar **2006**. **(0,2 бода)**
- Stefanović A., Dragin A., Lješević B., **Drača S.,** Švrtlih L. Funkcionalna procena pacijenata posle moždanog udara: poređenje Fugl-Meyer procene i testa dosezanja i hvatanja paretične ruke (ARAT). Zbornik radova, 6. Kongres fizijatara Srbije i Crne Gore, novembar **2006**. **(0,2 бода)**

**Укупно= 33,7 бодова**

## Закључак

Комисија за оцену завршене докторске дисертације сматра да докторска дисертација др Сање Драча под насловом «Полна специфичност и церебрална асиметрија као фактори опоравка пацијената после цереброваскуларног инzulта» по својој идеји и циљевима, као и по добијеним резултатима, представља обимну клиничку студију која даје јединствени научни допринос потпунијем сагледавању улоге фактора као што су полна припадност и локализација церебралне лезије у функционалном исходу пацијената после цереброваскуларног инzulта. Обзиром да је проблематика актуелна и недовољно истражена, резултати ове студије могу бити смернице за даља истраживања концепта полних разлика, као и концепта латерализације у процесу неуроресторације после оштећења церебралног ткива.

На основу свега изложеног чланови комисије са задовољством предлажу Научно-наставном већу Медицинског факултета у Крагујевцу да докторска дисертација «Полна специфичност и церебрална асиметрија као фактори опоравка пацијената после цереброваскуларног инzulта» буде позитивно оцењена и одобрена за јавну одбрану.

## ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

---

**1. Проф др Славица Ђукић-Дејановић**, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Психијатрија, председник

---

**2. Проф др Драган Миловановић**, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Фармакологија и токсикологија, члан

---

**3. Проф др Загорка Јовановић**, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Неурологија, члан