

ОБРАЗАЦ 6

ПРИМЉЕНО	01.07.2025	Вредност
Орг.јед.	4939	

НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

ФАКУЛТЕТА МЕДИЦИНСКИХ НАУКА У КРАГУЈЕВЦУ

И

ВЕЋУ ЗА МЕДИЦИНСКЕ НАУКЕ

УНИВЕРЗИТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ

На седници Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу одржаној 14.11.2024. године (број одлуке: IV-03-812/19) одређени смо за чланове Комисије за оцену и одбрану докторске дисертације под насловом: „Време и васкуларни фактори ризика као предиктори степена функционалности након механичке тромбектомије код пацијената са клиничком сликом акутног исхемијског можданог удара”, кандидата **Валентине Милеуснић**, студента докторских академских студија Факултета медицинских наука, за коју је именован ментор доц. др **Татјана Бошковић Матић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Неурологија.

На основу података којима располажемо достављамо следећи:

ИЗВЕШТАЈ

О ОЦЕНИ УРАЂЕНЕ ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ

1. Подаци о докторској дисертацији
1.1. Наслов докторске дисертације:
Време и васкуларни фактори ризика као предиктори степена функционалности након механичке тромбектомије код пацијената са клиничком сликом акутног исхемијског можданог удара
1.2. Опис докторске дисертације (навести кратак садржај са назнаком броја страница, поглавља, слика, шема, графикана, једначина и референци) (до 500 карактера):
Ова докторска дисертација је написана на 75 страна, цитирано је 79 референци, резултати су приказани кроз 24 табеле и 8 слика. Циљ овог истраживања је испитивање ефикасности, исхода и нежељених ефеката механичке тромбектомије код пацијената са оклузијом великих крвних судова главе и/или врата и присутним васкуларним факторима ризика, код којих је ендоваскуларни третман започет у краћем временском периоду од почетка тегоба. У уводном разматрању кандидат је објаснила карактеристике и јавно здравствени значај акутног можданог удара, стратегије превенције, као и механизам тромбектомије код акутног можданог удара. Затим су наведени циљеви и хипотезе истраживања, материјал и методе и резултати. У поглављу Дискусија добијени резултати су дискутовани и образложени у односу на до сада познате чињенице. У завршном делу, а пре поглавља Литература, кандидат је извела основне закључке свог истраживања.

1.3.Опис предмета истраживања (до 500 карактера):

Главни циљ овог истраживања је испитивање ефикасности, исхода и нежељених ефеката механичке тромбектомије код пацијената са оклузијом великих крвних судова главе и/или врата и присутним васкуларним факторима ризика, код којих је ендоваскуларни третман започет у краћем временском периоду од почетка тегоба. Фокус истраживања стављен је на испитивање процента пацијената са успешном реваскуларизацијом на крају механичке тромбектомије радиолошким критеријумом за степен реканализације крвног суда, процену степена инвалидитета и утврђивањем степена морталитета.

1.4.Анализа испуњености полазних хипотеза:

Наведене хипотезе истраживања су:

1. Проценат пацијената са успешном реваскуларизацијом био је већи у групи пацијената код којих је механичка тромбектомија започета у прва 4 сата од појаве клиничких симптома акутног исхемијског можданог удара у односу на пацијенте код којих је интервенција започета након 4 сата од појаве клиничких симптома акутног исхемијског можданог удара.
2. Проценат пацијената са успешном реваскуларизацијом био је већи у групи пацијената са оклузијом крвног суда насталом на терену раније стенозе која је у даљем току решавана акутним стентингом у односу на групу пацијената код којих је механичка тромбектомија рађена без стента.
3. Постоје значајне разлике у исходу клиничке ефикасности примене механичке тромбектомије на скали НИХСС и резултата модификоване Ранкинове скале (мРС) код пацијената код којих је реканализација учињена у прва 4 сата од настанка клиничке слике акутног исхемијског можданог удара у односу на пацијенте код којих је интервенција урађена након 4 сата. НИХСС и мРС праћени су 30 и 90 дана након хоспитализације.
4. Не постоје значајне разлике у исходу клиничке ефикасности примене механичке тромбектомије на скали НИХСС и резултата мРС код пацијената где је стеноза решавана акутним стентингом у односу на групу пацијената код којих је механичка тромбектомија рађена без стента.
5. Не постоје значајне разлике у морталитету као нежељеном догађају између испитиваних група пацијената.
6. Проценат пацијената са успешном реваскуларизацијом и клиничком ефикасношћу био је већи у групи пацијената код којих је постојао највише један васкуларни фактор ризика у односу на пацијенте код којих је постојало више удружених васкуларних фактора ризика.
7. Постоји значајна разлика у исходу клиничке ефикасности на скали НИХСС и резултата мРС праћених 30. и 90. дана након хоспитализације, код пацијената који су отпуштени са благим неуролошким дефицитом.

1.5.Анализа примењених метода истраживања:

Истраживање је спроведено као опсервациона, клиничка, у кохорти угњеждена, уницентрична студија, случај контрола. Извор података су подаци из медицинске документације пацијената који су лечени у Специјалној болници за цереброваскуларне болести „Свети Сава“ Београд у периоду од 01.03.2014. до 31.12.2020. године, са дијагнозом оклузија крвног суда главе и/или врата и клиничком сликом АИМУ, који су задовољавали критеријуме за механичку тромбектомију, а код којих су при пријему у болницу опсервирани постојећи васкуларни фактори ризика. Популацију у овом истраживању чинило је 135 пацијента, оба пола, старости 18 и више година, који су у периоду од 01.03.2014. до 31.12.2020. године, лечени са дијагнозом

оклузија крвног суда главе и/или врата са клиничком сликом акутног исхемијског можданог удара, а задовољавали критеријуме за механичку тромбектомију, а код којих су при пријему у болницу опсервирани постојећи васкуларни фактори ризика. Пацијенти су подељени у две групе у односу на параметар времена од настанка клиничке слике акутног исхемијског можданог удара до времена почетка механичке тромбектомије. Испитивану групу чине пацијенти код којих је реканализација започета у прва 4 сата од настанка тегоба, а контролну групу чине пацијенти код којих је реканализација започета након четвртог сата. Према локализацији тромботичних маса у крвном суду пацијенти су подељени у подгрупе, пацијенти са оклузијом крвног суда насталом на терену раније стенозе која је у даљем току решавана акутним стентингом и на групу пацијената код којих је тромбектомија рађена без стента. Независне варијабле (предиктори) биле су време, васкуларни фактори ризика (ХТА, АФ, ДМ, ХЛП), доказано постојање ранијег цереброваскуларног догађаја (ЦВД) и примењена тромболитичка терапија. Главна зависна варијабла (исход) била је проценат пацијената са успешном ревакуларизацијом скорован ТИЦИ скалом и праћен налазом контролног ЦТ ендокранијума без контраста (примарни исход) и степен инвалидитета праћен НИХСС и мРС скалом (секундарни исход).

1.6. Анализа испуњености циља истраживања:

Главни циљ овог истраживања је испитивање ефикасности, исхода и нежељених ефеката механичке тромбектомије код пацијената са оклузијом великих крвних судова главе и/или врата и присутним васкуларним факторима ризика, код којих је ендоваскуларни третман започет у крајем временском периоду од почетка тегоба. На основу главног циља истраживања формулисани су појединачни задаци: 1) Утврдити проценат пацијената са успешном ревакуларизацијом на крају свих МТ радиолошким критеријумом за степен реканализације крвног суда (ТИЦИ скалом). 2) Утврдити степен инвалидитета процењен укупном дистрибуцијом модификоване Ранкин скале (мРС) и промену резултата на скали можданог удара Националног института за здравље (НИХСС). 3) Утврдити морталитет као повезани озбиљни нежељени догађај МТ код пацијената са оклузијом великих крвних судова. Сви постављени циљеви истраживања су испуњени.

1.7. Анализа добијених резултата истраживања и списак објављених научних радова кандидата из докторске дисертације (аутори, наслов рада, волумен, година објављивања, странице од-до, DOI број¹, категорија):

- Истраживањем је обухваћено 134 испитаника, 63 (47%) особе женског пола и 71 (53%) мушкараца, који су лечени у Специјалној болници за цереброваскуларне болести „Свети Сава“ у Београду, са дијагнозом оклузија крвног суда главе и/или врата и клиничком сликом акутног исхемијског можданог удара, који су задовољавали критеријуме за механичку тромбектомију. Просечна старост читаве студијске популације износила је $65,87 \pm 12,75$ година (мин 19, макс 87).
- Када је у питању пушачки статус, у испитиваној популацији било је 26 (19,4%) активних пушача, 101 (75,4%) непушач и 7 (5,2%) бивших пушача.
- Анализом присуства/одсуства одговарајућих васкуларних ризикофактора и њиховог укупног броја, студијска популација је подељена у следеће подгрупе: 1) без васкуларних фактора ризика, 2) са једним васкуларним фактором ризика, и 3) са више васкуларних фактора ризика.
- Највећи проценат испитаника имао је више васкуларних ризикофактора (укупно њих 90, односно 67,2%), 32 (23,9%) је имало по један васкуларни фактор ризика и преосталих 12 (9%) испитаника било је без васкуларних фактора ризика на пријему у болницу.

¹ Уколико публикација нема DOI број уписати ISSN и ISBN

- Када је у питању локализација опструкције крвних судова, код 124 (92,5%) пацијента опструкција је захватала крвни суд тј. крвне судове предњег можданог слива, док је код осталих 10 (7,5%) обухватала задњи мождани слив.
- Ранији цереброваскуларни догађај потврђен је код 44 (32,8%) испитаника, док то није био случај код преосталих 90 (67,2%) испитаника.
- Интравенска тромболиза је примењена код 21 (15,7%) пацијента, односно није примењена код њих 113 (84,3%).
- По питању пласирања стента при тромбектомији, стентинг је обављен у 43 (32,1%) случаја, односно није обављен у преосталих 91 (67,9%) случајева.
- Од укупно 43 стентинга, екстракранијални стент пласиран је код 25 (58,14%) пацијената, а интракранијални стент код 19 (41,86%) пацијената.
- Посматрано са аспекта степена реканализације крвног суда на пријему, 122 (91%) испитаника била су без перфузије (ТИЦИ 0), 8 (6%) испитаника са пенетрацијом уз минималну перфузију (ТИЦИ 1), 3 (2,2%) испитаника са парцијалним пуњењем (мање од 2/3 визуелизоване васкуларне територије) (ТИЦИ 2а) и 1 (0,7%) испитаник са комплетним али споријим пуњењем визуелизоване васкуларне територије (ТИЦИ 2б).
- У погледу терапије, било је 16 (11,9%) пацијената на оралним антикоагулансима односно 2 (1,5%) пацијента на новим антикоагулантним медикаментима (не-витамин К орални антикоагуланси) на пријему у болницу. 107 (79,9%) пацијената је било без индикација за терапију, а преосталих 9 (6,7%) нису узимали терапију.
- На основу НИХСС скале за квантификовање неуролошког дефицита код можданог удара, утврђено је следеће стање на пријему пацијената у болницу: 5 (3,7%) пацијената има благ неуролошки дефицит (скор 0-4), 63 (47%) пацијената умерени неуролошки дефицит (скор 5-15), 52 (38,8%) умерено тежак неуролошки дефицит (скор 16-20), и 14 (10,4%) пацијената тежак неуролошки дефицит (скор > 20). Генерално, просечан НИХСС скор у читавој испитиваној популацији на пријему у болницу износио је $15,01 \pm 5,03$ (мин 3, макс 24).
- Ради анализе значаја и утицаја фактора време на исход и успешност реканализације, издвојене су две групе испитаника из комплетне студијске популације, и то: прва група испитаника код којих је ендоваскуларни третман започет у прва четири сата од појаве тегоба, и друга контролна група испитаника код којих је ендоваскуларни третман започет након четири сата од појаве првих тегоба. Наиме, у првој групи испитаника било је 85 (63,4%) пацијената, а у другој, контролној, групи 49 (36,6%) пацијената.
- Нису утврђене статистички значајне разлике у погледу социодемографских карактеристика и присуства васкуларних фактора ризика код две групе испитаника обухваћених истраживањем.
- Поређењем две групе испитаника утврђена је статистички значајна разлика у погледу локализације опструкције, која је код испитаника обе групе (97,64% испитаника прве групе и 83,67% испитаника друге, контролне, групе) чешће захватала крвне судове предњег слива.
- Такође, уочава се статистички значајна разлика у проценту примењене тромболизе између две групе испитаника (већи проценат у групи у којој је интервенција изведена унутар четири часа од појаве првих симптома).
- За разлику од екстракранијално пласираног стента, проценат интракранијално пласираних стентова био је значајно већи у групи испитаника код којих је интервенција изведена након четири часа од појаве првих тегоба (код 22,44% пацијената у односу на 9,41% пацијената из прве групе).

- У односу на примену акутног стентинга током интервенције ендоваскуларне реваскуларизације, а ради утврђивања евентуалних разлика у посматраним варијаблама, студијска популација је у даљем току истраживања подељена на групу пацијената код којих је механичка тромбектомија рађена са стентом и групу пацијената код којих није примењиван акутни стентинг. У првој групи било је 43 (32,1%) испитаника, а у другој 91 (67,9%) испитаник.
- Једина статистички значајна разлика утврђена између две подгрупе испитаника односила се на атријалну фибрилацију, чије је присуство (25,27% vs. 13,95%) и *de novo* (23,09% vs. 11,64%) настанак био процентуално заступљенији у групи пацијената код којих није примењен акутни стентинг ($p = 0,043$).
- Нису утврђене значајније разлике у клиничким карактеристикама испитаника подељених у две групе у зависности од примене акутног стентинга.
- Када је у питању резултат ендоваскуларне процедуре, успешна реваскуларизација крвног суда постигнута је код 106 (79,1%) пацијената, односно није постигнута код 28 (20,9%) пацијената.
- Утврђена је статистички значајна разлика у проценту успешности реваскуларизације у односу на присуство стенозе (већа успешност у случају одсуства стенозе), као и значајна разлика у проценту успешности реваскуларизације у односу на време извођења интервенције (већа успешност у случају да је интервенција одрађена унутар прва четири сата од појаве првих тегоба).
- За процену исхода клиничке ефикасности примене механичке тромбектомије коришћена је НИХСС скала за квантификовање неуролошког дефицита код можданог удара где је запажен опадајући тренд вредности НИХСС скорa, тако да је на отпусту просечна вредност НИХСС скорa, посматрано на нивоу комплетне студијске популације, била мања за нешто више од 50%.
- Поређењем просечних вредности НИХСС скорa добијених у четири временске тачке, утврђено је да постоји статистички значајна разлика између просечне вредности скорa на пријему у односу на вредности при отпусту, у 30. дану и 90. дану. Очекивано вредности НИХСС скорa на пријему биле су статистички значајно веће него у каснијим мерењима.
- Након пријема 29 (21,6% целокупне популације) пацијената завршило је летално, те је надаље праћен НИХСС скор код укупно 105 пацијената.
- Статистичком обрадом апсолутних вредности НИХСС скорa на пријему, није показана статистички значајна разлика између групе пацијената који су подвргнути третману унутар прва четири сата од појаве тегобе у односу на групу пацијената код којих је интервенција рађена након 4 сата.
- Иако без статистички значајних разлика, мора се истаћи да су вредности НИХСС скорa биле веће у свим посматраним тачкама код групе пацијената код којих је интервенција примењена након 4 сата од појаве првих тегоба, што упућује на већи степен неуролошког дефицита.
- Када је у питању НИХСС скор посматрано у односу на примену акутног стентинга, тестирањем групе пацијената код којих није примењен акутни стентинг и групе пацијената код којих је стент пласиран, нису утврђене статистички значајне разлике у средњим вредностима НИХСС скорa у посматраним временским тачкама: на пријему, отпусту, 30. дан и 90. дан.
- Поред примене НИХСС скале, исход клиничке ефикасности паралелно је анализиран применом модификоване Ранкин скале, иначе најчешће коришћене скале за мерење

степен инвалидитета или зависности у свакодневним активностима људи који су претрпели мождани удар или друге узроке неуролошког инвалидитета.

- Постоји статистички значајна разлика у проценту инвалидности пацијената процењеном мРС скалом како у 30. дану тако и у 90. дану хоспитализације у односу на вредности на отпусту.
- Нису утврђене значајније разлике у ефикасности клиничког исхода процењеним Ранкин скалом у односу на време извођења ендоваскуларне процедуре.
- Нису утврђене значајније разлике у дистрибуцији испитаника према модификованој Ранкин скали у односу на примену акутног стентинга.
- Од укупно 134 пацијента обухваћених истраживањем, 29 (21,6%) је завршило летално, и то 12 пацијената код којих је ендоваскуларна интервенција започета унутар прва 4 сата од појаве првих тегоба и 17 пацијената код којих је ендоваскуларна интервенција започета након 4 сата од појаве првих тегоба. У том смислу утврђена је статистички значајна разлика у стопи леталног исхода у зависности од времена извођења процедуре - већи проценат леталног исхода забележен је у групи пацијената који су подвргнути ендоваскуларној процедури након 4 сата од појаве тегоба.
- У односу на акутни стентинг, преминуло је 10 пацијената код којих је пласиран стент и 19 пацијената код којих није примењена процедура акутног стентинга. У том погледу, није утврђена статистички значајна разлика у проценту смртности иако је летални исход забележен у већем броју случајева код пацијената код којих није примењен акутни стентинг.
- Степен реваскуларизације на отпусту (поређење са ситуацијом на пријему: за разлику од пријема где је највећи проценат пацијената био без перфузије (91%, ТИЦИ 0), на отпусту је код нешто више од 72% пацијената успостављена комплетна перфузија (ТИЦИ 3).
- Није показана статистички значајна разлика у вредностима ТИЦИ на отпусту међу двема групама испитаника издвојеним на основу времена извођења ендоваскуларне интервенције.
- Није показана статистички значајна разлика у вредностима ТИЦИ на отпусту међу пацијентима код којих је рађен стентинг и оних којима није уграђен стент.
- Фактори који статистички значајно утичу на успешност ендоваскуларне интервенције у смислу постизања реваскуларизације (исказано ТИЦИ скором) у случајевима где је интервенција примењена унутар прва четири сата од појаве тегоба су следећи: пушење, хипертензија, захваћеност предњег слива униваријантно, односно пушење, захваћеност предњег слива и интракранијални стентинг мултиваријантно.
- Фактори који статистички значајно утичу на успешност ендоваскуларне интервенције у смислу постизања реваскуларизованости (исказано ТИЦИ скором) у случајевима где је интервенција примењена након четири сата од појаве првих тегоба пушење, дијабетес мелитус, ЦВД, стентинг, као и LMWH + двојна терапија на отпусту униваријантно, односно пушење, акутни стентинг и LMWH + двојна антиагрегациона терапија на отпусту мултиваријантно.
- Фактори који статистички значајно утичу на успешност ендоваскуларне интервенције у смислу постизања реваскуларизације (исказано ТИЦИ скором) код пацијената код којих није рађен акутни стентинг су следећи: пушење ($p < 0,001$), атријална фибрилација ($p = 0,010$), и одсуство васкуларних фактора ризика ($p = 0,049$) униваријантно, односно пушење ($p < 0,001$) мултиваријантно.

- Фактори који статистички значајно утичу на успешност ендоваскуларне интервенције у смислу постизања реваскуларизованости (исказано ТИЦИ скором) код пацијената код којих је рађен акутни стентинг су следећи: пушење ($p = 0,015$), одсуство дијабетес мелитуса ($p = 0,007$), атријална фибрилација ($p = 0,002$), LMWH + двојна антиагрегациона терапија ($p = 0,014$) на отпусту и летални исход ($p = 0,008$) униваријантно, односно пушење ($p = 0,007$), одсуство дијабетес мелитуса ($p = 0,027$) мултиваријантно.
- Фактори који статистички значајно утичу на примарни клинички исход (уредан ЦТ налаз) у случајевима где је интервенција примењена унутар прва четири сата од појаве тегоба су следећи: пол ($p < 0,001$), пушење ($p < 0,001$), хипертензија ($p < 0,001$), одсуство дијабетес мелитуса ($p = 0,003$), и атријалне фибрилације ($p < 0,001$), одсуство васкуларних фактора ризика ($p < 0,001$), ЦВД ($p < 0,001$), антиагрегациона + LMWH терапија ($p = 0,044$) и LMWH терапија ($p = 0,027$), као и мРС промена (30/90 дан) ($p = 0,046$) униваријантно, односно пушење ($p = 0,011$), одсуство дијабетес мелитуса ($p = 0,010$), и атријалне фибрилације ($p = 0,042$), и ЦВД ($p = 0,036$) мултиваријантно.
- Фактори који статистички значајно утичу на примарни клинички исход (уредан ЦТ налаз) у случајевима где је интервенција примењена након четири сата од појаве првих тегоба: пол ($p < 0,001$), хиперлипопротеинемичја ($p < 0,001$), слив ($p < 0,001$), ЦВД ($p < 0,001$), стент ($p < 0,001$), екстракранијални стентинг ($p < 0,001$), и LMWH ($p < 0,001$) терапија на отпусту униваријантно, односно хиперлипопротеинемичја ($p = 0,010$), ЦВД ($p = 0,026$), LMWH терапија на отпусту ($p = 0,001$) мултиваријантно.
- Фактори који статистички значајно утичу на примарни клинички исход (уредан ЦТ налаз) код пацијената код којих није рађен акутни стентинг су следећи: хиперлипопротеинемичја ($p < 0,001$), предњи слив ($p < 0,001$), ЦВД ($p < 0,001$) и LMWH терапија на отпусту ($p = 0,010$) униваријантно, односно хиперлипопротеинемичја ($p = 0,015$), предњи слив ($p < 0,001$), ЦВД ($p < 0,001$) и LMWH терапија на отпусту ($p = 0,009$) мултиваријантно.
- Фактори који статистички значајно утичу на примарни клинички исход (уредан ЦТ налаз) код пацијената код којих је рађен акутни стентинг: пушење ($p = 0,001$), летални исход ($p = 0,031$), антиагрегациона + LMWH терапија ($p = 0,022$) на отпусту униваријантно, односно пушење ($p = 0,001$), и летални исход ($p = 0,020$) мултиваријантно.
- Фактори који статистички значајно утичу на секундарни клинички исход (благи неуролошки дефицит) у случајевима где је интервенција примењена унутар прва четири сата од појаве тегоба су следећи: пол ($p < 0,001$), пушење ($p < 0,001$), хипертензија ($p < 0,001$), атријална фибрилација ($p < 0,001$), васкуларни фактор ризика ($p = 0,018$), предњи слив ($p < 0,001$), ЦВД ($p = 0,034$), антиагрегациона + LMWH терапија ($p = 0,032$), LMWH терапија ($p = 0,007$), и LMWH+ двојна антиагрегациона терапија ($p = 0,009$) униваријантно, односно хипертензија ($p = 0,001$), предњи слив ($p = 0,001$), LMWH терапија ($p = 0,014$), и LMWH+ двојна антиагрегациона терапија ($p = 0,029$) на отпусту мултиваријантно.
- Фактори који статистички значајно утичу на секундарни клинички исход (благи неуролошки дефицит) у случајевима где је интервенција примењена након четири сата од појаве првих тегоба: пушење ($p = 0,012$), атријална фибрилација ($p < 0,001$), одсуство васкуларних фактора ризика ($p = 0,004$), слив ($p < 0,001$), ЦВД ($p = 0,007$), LMWH ($p = 0,025$) терапија и LMWH + двојна антиагрегациона терапија ($p = 0,028$) на отпусту униваријантно, односно пушење ($p = 0,023$), одсуство васкуларних фактора ризика ($p = 0,001$), LMWH ($p = 0,022$) терапија и LMWH + двојна антиагрегациона терапија ($p = 0,023$) на отпусту мултиваријантно.

- Фактори који статистички значајно утичу на секундарни клинички исход (благи неуролошки дефицит) код пацијената код којих није рађен акутни стентинг су следећи: пол ($p < 0,001$), пушење ($p < 0,001$), одсуство васкуларних фактора ризика ($p = 0,031$), ЦВД ($p < 0,001$), тромболиза ($p < 0,001$) и LMWH терапија на отпусту ($p = 0,010$) униваријантно, односно пол ($p = 0,038$), пушење ($p = 0,013$), ЦВД ($p = 0,037$) и тромболиза ($p = 0,026$) мултиваријантно.
- Фактори који статистички значајно утичу на секундарни клинички исход (благи неуролошки дефицит) код пацијената код којих је рађен акутни стентинг: пушење ($p = 0,049$), одсуство дијабетес мелитуса ($p = 0,003$), предњи слив ($p = 0,048$), LMWH терапија ($p = 0,008$) као и LMWH + двојна антиагрегациона терапија ($p = 0,001$) на отпусту униваријантно, односно одсуство дијабетес мелитуса ($p = 0,028$), LMWH терапија ($p = 0,006$) као и LMWH + двојна антиагрегациона терапија ($p = 0,009$) на отпусту мултиваријантно.
- Фактори који статистички значајно утичу на секундарни клинички исход (mRS на отпусту и одсуства ограничења) у случајевима где је интервенција примењена унутар прва четири сата од појаве тегоба су следећи: пушење ($p < 0,001$), присуство атријалне фибрилације ($p = 0,048$), ЦВД ($p = 0,016$), летални исход ($p < 0,001$), антиагрегациона + LMWH терапија ($p < 0,001$), LMWH терапија ($p < 0,001$), и LMWH + двојна антиагрегациона терапија ($p < 0,001$) униваријантно, односно пушење ($p = 0,001$), ЦВД ($p = 0,043$), летални исход ($p = 0,001$) и LMWH + двојна антиагрегациона терапија ($p = 0,001$) на отпусту мултиваријантно.
- Фактори који статистички значајно утичу на секундарни клинички исход (mPC на отпусту и одсуства ограничења) у случајевима где је интервенција примењена након четири сата од појаве првих тегоба: одсуство хипертензије ($p < 0,001$), атријалне фибрилације ($p = 0,034$) и васкуларних фактора ризика ($p < 0,001$), интракранијални стент ($p = 0,004$), антиагрегациона + LMWH терапија ($p = 0,035$), LMWH терапија ($p = 0,002$), на отпусту униваријантно, односно одсуство артеријске хипертензије ($p = 0,012$), интракранијални стент ($p = 0,025$), LMWH терапија ($p = 0,004$) на отпусту мултиваријантно.
- Фактори који статистички значајно утичу на секундарни клинички исход (mPC у смислу одсуства ограничења) код пацијената код којих није рађен акутни стентинг су следећи: хипертензија ($p = 0,021$), одсуство васкуларних фактора ризика ($p = 0,014$), ЦВД ($p = 0,018$), антиагрегациона + LMWH терапија на отпусту ($p = 0,021$), као и LMWH терапија ($p = 0,001$) на отпусту униваријантно, односно одсуство хипертензије ($p = 0,014$) и васкуларних фактора ризика ($p = 0,037$), антиагрегациона + LMWH терапија на отпусту ($p = 0,047$), као и LMWH терапија ($p = 0,002$) на отпусту мултиваријантно.
- Фактори који статистички значајно утичу на секундарни клинички исход (mPC у смислу одсуства ограничења) код пацијената код којих је рађен акутни стентинг: атријална фибрилација ($p = 0,026/p = 0,005$), одсуство васкуларних фактора ризика ($p = 0,026$), антиагрегациона + LMWH терапија ($p = 0,007$), LMWH терапија ($p = 0,013$), као и LMWH + двојна антиагрегациона терапија ($p < 0,001$) на отпусту униваријантно, односно одсуство атријалне фибрилације ($p = 0,028$), LMWH терапија ($p = 0,012$) као и LMWH + двојна антиагрегациона терапија ($p = 0,001$) на отпусту мултиваријантно.

Радови:

Mileusnić V, Grkić I, Zečević A. Clinical outcome in patients monitored by the NIHSS after mechanical thrombectomy in relation to time and cerebrovascular risk factors. *Vojnosanit Pregl* 2024;81(11):681–687. doi: 10.2298/VSP240305063M **M23**

1.8. Оцена да је урађена докторска дисертација резултат оригиналног научног рада кандидата у одговарајућој научној области и анализа извештаја о провери докторске дисертације на плагијаризам (до 1000 карактера):

Претрагом доступне литературе прикупљене детаљним и систематским претраживањем биомедицинских база података „Medline“ и „KoBSON“, уз коришћење одговарајућих кључних речи: endovascular procedures, ischemic stroke, risk factors, time-to-treatment, и treatment outcome нису пронађене студије сличног дизајна и методолошког приступа. Сходно наведеном, Комисија констатује да докторска дисертација кандидата Валентине Милеуснић под називом **„Време и васкуларни фактори ризика као предиктори степена функционалности након механичке тромбектомије код пацијената са клиничком сликом акутног исхемијског možданог удара“** представља резултат оригиналног научног рада. На основу ове анализе публикованих студија може се рећи да је ова урађена докторска дисертација резултат оригиналног научног рада кандидата у области неурологије и интервентне радиологије.

Анализом извештаја о провери ове докторске дисертације на плагијаризам се може рећи да није присутна било каква врста плагијаризма, односно предметна докторска дисертација је оригинално дело.

1.9. Значај и допринос докторске дисертације са становишта актуелног стања у одређеној научној области:

Резултати овог истраживања су показали да када је у питању резултат ендоваскуларне процедуре, успешна ревакуларизација крвног суда постигнута је код 79,1% пацијената, већа успешност ревакуларизације у случају одсуства стенозе, као и већа успешност у случају да је интервенција одрађена унутар прва четири сата од појаве првих тегоба. Код процене исхода клиничке ефикасности примене механичке тромбектомије коришћењем НИХСС скале запажен је опадајући тренд вредности НИХСС скорa, тако да је на отпусту просечна вредност НИХСС скорa, посматрано на нивоу комплетне студијске популације, била мања за нешто више од 50%. Вредности НИХСС скорa биле веће у свим посматраним тачкама код групе пацијената код којих је интервенција примењена након 4 сата од појаве првих тегоба, али нису утврђене значајније разлике у ефикасности клиничког исхода процењеним Ранкин скалом у односу на време извођења ендоваскуларне процедуре. Такође је забележен већи проценат леталног исхода у групи пацијената који су подвргнути ендоваскуларној процедури након 4 сата од појаве тегоба и код пацијената код којих није примењен акутни стентинг.

1.10. Оцена испуњености услова за одбрану докторске дисертације у складу са студијским програмом, општим актом факултета и општим актом Универзитета (до 1000 карактера):

Комисија сматра да су испуњени сви услови за одбрану докторске дисертације под називом **„Време и васкуларни фактори ризика као предиктори степена функционалности након механичке тромбектомије код пацијената са клиничком сликом акутног исхемијског možданог удара“** кандидата Валентине Милеуснић у складу са Правилником о докторским студијама Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, Статутом Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу и Правилником о пријави, изради и одбрани докторске дисертације Универзитета у Крагујевцу.

2. ЗАКЉУЧАК

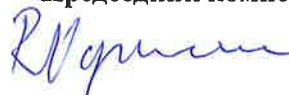
На основу анализе докторске дисертације и приложене документације Комисија за оцену и одбрану докторске дисертације под насловом **„Време и васкуларни фактори ризика као предиктори степена функционалности након механичке тромбектомије код пацијената са клиничком сликом акутног исхемијског možданог удара“**, кандидата Валентине Милеуснић,

предлаже надлежним стручним органима да се докторска дисертација прихвати и да се одобри њена одбрана.

Чланови комисије:

Др Радиша Војиновић, ванредни професор
Факултет медицинских наука Универзитета у
Крагујевцу
Радиологија

Председник комисије



Др Александар Гавриловић, доцент
Факултет медицинских наука Универзитета у
Крагујевцу
Неурологија

Члан комисије



Др Ранко Раичевић, редовни професор
Медицински факултет Војномедицинске
академије Универзитета одбране у Београду
Неурологија

Члан комисије

