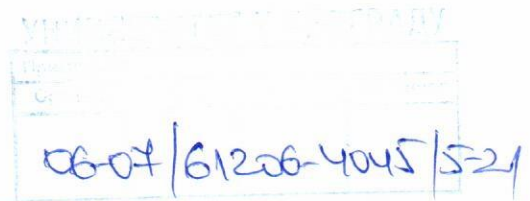


26 MAR 2022

СТУДИЈЕ ПРИ УНИВЕРЗИТЕТУ  
УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ



ВЕЋЕ ЗА СТУДИЈЕ ПРИ УНИВЕРЗИТЕТУ

**Предмет:** Реферат о урађеној дисертацији кандидата Игора Петрушића

Одлуком већа при Универзитету, именовани смо за чланове Комисије за преглед, оцену и одбрану докторске дисертације кандидата **Игора Петрушића** под насловом:

"Анализа догађајем изазваних можданих потенцијала као биомаркера различитих подтипова мигрене са ауром"

После прегледа достављене Дисертације и других пратећих материјала и разговора са кандидатом, Комисија подноси Већу за студије при Универзитету у Београду следећи

## РЕФЕРАТ

### 1. УВОД

#### 1.1. Хронологија одобравања и израде дисертације

Кандидат Игор Петрушић је школске 2019/2020. године уписао докторске академске студије при Универзитету, модул Биомедицинско инжењерство и технологије. Током студија је положио све испите и испунио све обавезе у вези са студијским истаживачким радом предвиђене планом и програмом.

Кандидат је пријавио тему докторске дисертације под насловом: "Анализа догађајем изазваних можданих потенцијала као биомаркера различитих подтипова мигрене са ауром", а Веће за студије при Универзитету је на седници одржаној 08. новембра 2021. године донело одлуку о именовању чланова комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације под насловом: "Анализа догађајем изазваних можданих потенцијала као биомаркера различитих подтипова мигрене са ауром".

На седници Већа за студије при Универзитету одржаној 21. марта 2022. године усвојен је извештај комисије за оцену научне заснованости предложене теме докторске дисертације под насловом: "Анализа догађајем изазваних можданих потенцијала као биомаркера различитих подтипова мигрене са ауром", а за менторе ове докторске дисертације именовани су в. н. сар. Андреј Савић и проф. др Љубица Константиновић. Веће за студије при Универзитету на седници одржаној 11. априла 2022. године донело одлуку о именовању Комисије за преглед, оцену и одбрану докторске дисертације кандидата Игора Петрушића под насловом: "Анализа догађајем изазваних можданих потенцијала као биомаркера различитих подтипова мигрене са ауром" у следећем саставу:



1. др Саша Радовановић, научни саветник Универзитета у Београду, Институт за медицинска истраживања
2. проф. др Милица Јанковић, ванредни професор Универзитета у Београду, Електротехнички факултет
3. проф. др Вања Ковић, ванредни професор Универзитета у Београду, Филозофски факултет
4. проф. др Никола Јорговановић, редовни професор Универзитета у Новом Саду, Факултет техничких наука

## 1.2. Научна област дисертације

Докторска дисертација припада ужој научној области Биомедицинско инжењерство, тема има мултидисциплинарни карактер, и поред медицинских наука (област неурологије) укључује и техничке науке. Ментори докторске дисертације су в. н. сар. Андреј Савић (ужа област бомедицинска техника) и проф. др Љубица Константиновић, редовни професор Медицинског факултета у Београду (ужа област физикална медицина и рехабилитација). Наведени ментори су аутори великог броја научних радова у истакнутим међународним часописима и испуњавају све формалне и законске услове за менторе ове дисертације. Релевантни радови ментора су наведени приликом пријаве теме докторске дисертације.

## 1.3. Биографски подаци о кандидату

Научни сарадник др Игор Петрушић рођен је 13.7.1987. године у Атини, Грчка. Завршио је основну и средњу школу у Београду. Дипломирао је на Медицинском факултету Универзитета у Београду 2012. године са просечном оценом 9,37. Дипломски рад одбранио је под темом: „Учесталост и тип поремећаја виших кортикалних функција током ауре мигрене“ под менторством проф. др Јасне Зидверц-Трајковић. На истој установи 2014. године завршио је специјалистичке академске студије са просечном оценом 9,55 одбравши тезу: „Поређење хибридне позитронске емисионе томографије са компјутеризованом томографијом и мултидетекторске компјутеризоване томографије у откривању метастаза код неситноћелијског карцинома плућа“ под менторством проф. др Драгане Шобић-Шарановић. На Медицинском факултету Универзитета у Београду 2017. године одбранио је докторску тезу „Корелација нозологије и савремених неуровизуелизационих налаза код мигренске ауре у интерикталној фази“ под менторством проф. др Ружице Максимовић, проф. др Марка Даковића и проф. др Јасне Зидверц-Трајковић и завршио докторске студије са просечном оценом 9,67. Специјализацију из радиологије завршио је 2018. године. Од 2017. године запослен је као научни сарадник на Факултету за физичку хемију Универзитета у Београду (Лабораторија за напредну анализу неуроимидига). Учествовао је на пројекту Министарства просвете, науке и технолошког развоја („Биомаркери у неуродегенеративним и малигним процесима“ - ИИИ 41005). Радио је као сарадник у настави на предметима Патофизиологија, Патофизиологија 1 и Патофизиологија 2 на Фармацеутском факултету Универзитета у Београду учествујући у осмишљавању и



извођењу парактичне/семинарске наставе. Предавач је на докторским студијама Факултета за физичку хемију (предмет: Напредне методе анализе радиолошких снимака) и докторских студија из Биофизике при Универзитету у Београду (предмет: Неуробиофизичке технике). Студент је докторских студија „Биомедицинско инжењерство и технологије“ на Универзитету у Београду, где се бави анализом догађајем изазваних можданих потенцијала код особа са мигреном са ауром, са менторима проф. др Љубицом Константиновић и др Андрејем Савићем, вишим научним сарадником.

Рецензент је у бројним у међународним часописима. Члан је Лекарске коморе Србије, *International headache society*, Друштва за неуронауке Србије и *Federation of European Neuroscience Societies*. Аутор је 48 публикације, 21 рада у целини, 4 коментара / кратка саопштења у часописима и 23 извода, од којих је у 16 радова, 3 коментара / кратка саопштења и 14 извода први аутор. Од укупно 21 рада у целини 19 су штампани у категорији оригиналних радова са JCR листе (M20), са укупним импакт фактором 57,754, и 2 у часописима који нису индексирани у JCR (Medline). Радови произашли из истраживања спроведених у оквиру рада на докторској дисертацији су наведени у поглављу 4.3. Верификација научних доприноса. Библиографија кандидата обухвата следеће публикације:

Радови објављени у научним часописима међународног значаја (M21a)

\* **Petrusic I**, Podgorac A, Zidverc-Trajkovic J, Radojicic A, Jovanovic Z, Sternic N. Do interictal microembolic signals play a role in higher cortical dysfunction during migraine aura? *Cephalalgia*. 2016; 36:561-7. (M21a, IF<sub>2015</sub>=6,052) doi: 10.1177/0333102415607191

\* **Petrusic I**, Jovanovic V, Kovic V, Savic A. Characteristics of N400 component elicited in patients who have migraine with aura. *Journal of headache and pain*. 2021; 22:157 (M21a, IF<sub>2020</sub>=7,277) doi: 10.1186/s10194-021-01375-8

Радови објављени у научним часописима међународног значаја (M21)

\* **Petrusic I**, Zidverc-Trajkovic J, Podgorac A, Sternic N. Underestimated phenomena: Higher cortical dysfunctions during migraine aura. *Cephalalgia*. 2013; 33:861-7. (M21, IF<sub>2013</sub>=4,121) doi: 10.1177/0333102413476373

\* **Petrusic I**, Pavlovski V, Vucinic D, Jancic J. Features of migraine aura in teenagers. *Journal of headache and pain*. 2014; 15:87. (M21, IF<sub>2013</sub>=3,281) doi: 10.1186/1129-2377-15-87

\* **Petrusic I**, Dakovic M, Kacar K, Zidverc-Trajkovic J. Migraine with aura: surface-based analysis of cerebral cortex with magnetic resonance imaging. *Korean J Radiol*. 2018; 19:767-76. (M21; IF<sub>2018</sub>= 3,730) doi: 10.3348/kjr.2018.19.4.767

\* **Petrusic I**, Viana M, Dakovic M, Goadsby P, Zidverc-Trajkovic J. Proposal for a Migraine Aura Complexity Score. *Cephalalgia*. 2018; 39:732-41. (M21; IF<sub>2018</sub>= 4,438) doi: 10.1177/0333102418815487

\* **Petrusic I**, Dakovic M, Zidverc-Trajkovic J. Volume alterations of brainstem subregions in migraine with aura. *NeuroImage: Clinical*. 2019; 22:101714. (M21; IF<sub>2019</sub>= 4,350) doi: 10.1016/j.nicl.2019.101714

\* **Petrusic I**, Viana M, Dakovic M, Zidverc-Trajkovic J. Application of the Migraine Aura Complexity Score (MACS): Clinical and Neuroimaging Study. *Front. Neurol*. 2019; 10:1112. (M21; IF<sub>2017</sub>= 3,508) doi: 10.3389/fneur.2019.01112



\* **Petrusic I**, Podgorac A, Radojicic A, Zidverc-Trajkovic J. Transcranial Doppler evaluation of the cerebral vasculature in female patients who have migraine with aura. *Pain medicine*. 2020; 21:3012-3017. (M21; IF<sub>2018</sub>= 2,764) doi: 10.1093/pm/pnaa292

\* **Petrusic I**, Jovanovic V, Kovic V, Savic A. P3 latency as a biomarker for the complexity of migraine with aura: Event-related potential study. *Cephalalgia*. 2022; 3331024221090204. (M21, IF<sub>2020</sub>= 6,295) doi: 10.1177/03331024221090204

Радови објављени у научним часописима међународног значаја (M22)

\* Jancic J, **Petrusic I**, Pavlovski V, Savkovic Z, Vucinic D, Martinovic Z. Pattern-Reversal Visual Evoked Potential Parameters and Migraine in the Teenage Population. *J Child Neurol*. 2016; 31:717-21. (M22, IF<sub>2014</sub>=1,717) doi: 10.1177/0883073815614399

\* **Petrusic I**, Dakovic M, Zidverc-Trajkovic J. Subcortical volume changes in migraine with aura. *Journal of Clinical neurology*. 2019; 15:448-53. (M22; IF<sub>2017</sub>=2,851) doi: 10.3988/jcn.2019.15.4.448

\* **Petrusic I**, Viana M, Zecca C, Zidverc-Trajkovic J. Dysphasia and other higher cortical dysfunctions during the migraine aura - A systematic review of literature. *Current Pain and Headache Reports*. 2020; 24:3. (M22; IF<sub>2020</sub>= 3,494) doi: 10.1007/s11916-020-0836-3

Радови објављени у научним часописима међународног значаја (M23)

\* **Petrusic I**, Zidverc-Trajkovic J. Cortical spreading depression: the origins and pathways based on the sequence of events during migraine aura. *Functional Neurology*. 2014; 29:207-12. (M23, IF<sub>2013</sub>=1,855) doi: 10.11138/FNeur/2014.29.3.207

\* Sobic Saranovic D, **Petrusic I**, Pavlovic S, Subotic D, Saranovic Dj, Nagorni Obradovic Lj et al. Comparison of 18F-FDG PET/CT and MDCT for Staging/Restaging of Non-Small Cell Lung Cancer. *Neoplasma*. 2015; 62:295-301. (M23, IF<sub>2015</sub>=1,961) doi: 10.4149/neo\_2015\_035

\* **Petrusic I**, Pavlovski V, Savkovic Z, Vucinic D, Filipovic B, Jancic J. Addenbrooke's cognitive examination test for brief cognitive assessment of adolescents suffering from migraine with aura. *Acta Neurol Belg*. 2017; 117:97-102. (M23, IF<sub>2017</sub>=2,072) doi: 10.1007/s13760-016-0655-9

\* Podgorac A, **Petrusic I**, Radojicic A, Zidverc-Trajkovic J. Breath holding index in episodic primary headaches. *Vojnosanit Pregl*. 2018; 75:347-51. (M23, IF<sub>2017</sub>=0,405)

\* **Petrušić I**, Daković M, Kačar K, Mičić O, Zidverc-Trajković J. Migraine with aura and white matter tract changes. *Acta Neurol Belg*. 2018; 118:485-91. (M23; IF<sub>2017</sub>=2,072) doi: 10.1007/s13760-018-0984-y

\* Aleksic D, Borkovic M, Krivacic J, **Petrusic I**, Milic Rasic V. Frameshift Mutation in Polar Rich Domain (PRD) of PQBP1 Gene Associated with Asymmetric Cerebellar Hemispheres: A Case Report of Renpenning Syndrome. *Iranian Journal of Pediatrics*. 2021; 31:e111431. (M23; IF<sub>2019</sub>= 0,370) doi: 10.5812/ijp.111431

Радови објављени у научним часописима међународног значаја који нису рангирани

\* **Petrušić I**, Radin S, Savković Z, Bunjevački V, Bajčetić M. The level of knowledge retention and the attitude of students towards traditional and combined human genetics teaching. *Nastava i vaspitanje* 2016 ; 65:439-449. (M24) doi: 10.5937/nasvas1602439P

\* Gojšina B, **Petrušić I**, Zidverc-Trajković J. Učestalost fenomena „visual snow” kod bolesnika s migrenom. *MedPodml*. 2016; 67:33-37. (M53) doi: 10.5937/mp68-13657



Коментари / кратка саопштења у часописима међународног значаја (M25)

\* **Petrusic I**, Zidverc-Trajkovic J, Podgorac A, Sternic N. Comment on "Central scotoma and 'muddled thinking' as migraine aura" by Daroff. *Cephalalgia*. 2014; 34:159. (M25, IF2014=4,891).

\* Jancic J, **Petrusic I**, Pavlovski V, Savkovic Z, Vucinic D, Martinovic Z. Response to the comment on "Pattern-Reversal Visual Evoked Potential Parameters and Migraine in the Teenage Population". *J Child Neurol*. 2016; 31:717-721. (M25, IF2014=1,716)

\* **Petrusic I**, Zidverc-Trajkovic J. Redefining types of migraine aura. *Cephalalgia*. 2020; 41:274-275. (M25, IF2019=6,295).

\* **Petrusica I**, Valle G, Dakovic M, Damjanovic D, Bumbasirevic M, Raspopovic S. Plastic changes in the brain after a neuro-prosthetic leg use. *Clinical Neurophysiology*. 2022; ahead of publish. (M25, IF2020=3,708) doi: 10.1016/j.clinph.2022.04.001

Изводи у зборницима међународних научних скупова (M34)

\* Bajcetic M, Zaletel I, **Petrusic I**. Online courses in medical education – experience of Belgrade school of medicine. Digitalization of cultural and scientific heritage - International scientific conference in Belgrade 2011. p. 51.

\* **Petrusic I**, Radin S, Bajcetic M. The comparison of students' attitudes towards the classical and hybrid form of teaching Human genetics. IMSCNS – International Medical Students' Congress in Novi Sad. Abstract book 2011. p. 71.

\* **Petrusic I**, Radin S, Bunjevacki V, Bajcetic M. Effectiveness of blended course on human genetics based on Moodle LMS. AMEE – International medical education conference in Vienna, Austria. Abstract book 2011. p. 93.

\* **Petrusic I**, Radin S, Zidverc Trajkovic J. The frequency and type of disorders of higher cortical functions during aura in migraine with aura. 7rd Young European scientist meeting in Porto, Portugal. Abstract book 2012. p. 141.

\* Zidverc Trajkovic J, **Petrusic I**, Podgorac A, Radojicic A, Sternic N. Other cortical dysfunctions during visual and sensitive migraine aura. 3rd European Headache and Migraine Trust International Congress in London, UK. Abstract book 2012. p. 370.

\* **Petrusic I**, Zidverc Trajkovic J. Frequencies of unusual phenomena in patients with migraine during aura. 9th Warsaw International Medical Congress for Young Scientists in Warsaw, Poland. Abstract book 2013. p. 240.

\* Podgorac A, **Petrusic I**, Zidverc-Trajkovic J, Radojicic A, Jovanovic Z, Covickovic-Sternic N. Do the interictal microembolic signals have a role in higher cortical dysfunctions during migraine aura? *The journal of headache and pain*. 2014; 15:1.

\* Podgorac A, **Petrusic I**, Zidverc-Trajkovic J, Radojicic A, Jovanovic Z, Sternic N. Microembolic signals detection in patients with higher cortical functions impairment during migraine aura. *Cephalalgia*. 2015; 35:211-212.

\* **Petrusic I**, Gojsina B, Podgorac A, Zidverc-Trajkovic J. Presence of the "Visual Snow" Phenomenon and Additional Visual Disturbances in Migraineurs. *Cephalalgia* 2016; 36 :74-74.

\* **Petrusic I**, Dakovic M, Zidverc-Trajkovic J. Surface-Based Morphometry Reveals Gray Matter Abnormalities in Migraine with Aura. *Cephalalgia* 2016; 36:179-179.

\* **Petrusic I**, Viana M, Zecca C, Zidverc-Trajkovic J. Dysphasia and other higher cortical dysfunctions during the migraine aura - a systematic review of literature. 13<sup>th</sup> European Headache Congress 2019. Athens 2019.



\* **Petrusic I**, Viana M, Dakovic M, Zidverc-Trajkovic J. Is the level of migraine aura complexity related to visual and somatosensory cortical thickness? 19th Congress of the International Headache Society. Dublin 2019.

\* Vujanić Stankov T, Semnic M, Bugarski Ignjatović V, Nikolašević Ž, **Petrušić I**, et al. Is impaired attention in amnesic multidomain Mild cognitive impairment and Alzheimer's disease associated with white matter brain damage? AAIC Neuroscience. 2020.

\* **Petrusica I**, Valle G, Dakovic M, Damjanovic D, Bumbasirevic M, Raspopovic S. A neuroimaging study of the brain changes due to peripheral nerve stimulation. FENS Forum. 2022. (accepted)

## 2. ОПИС ДИСЕРТАЦИЈЕ

### 2.1. Садржај дисертације

Докторска дисертација под насловом "Анализа догађајем изазваних можданих потенцијала као биомаркера различитих подтипова мигрене са ауром" је написана у облику скупа објављених научних радова који представљају тематску целину, са синтетичким приказом докторске дисертације која обавезно садржи увод, дискусију и закључак. Овакав тип докторске дисертације је препоручен према члану 23. Правилника о докторским студијама на Универзитету у Београду („Гласник Универзитета у Београду“ бр. 191/2016, 212/2019, 215/2020, 217/2020, 228/21 и 230/21), када кандидат има најмање 3 публикована рада из категорије М20, од тога најмање 1 рад у категорији М21 или М22, што кандидат испуњава (видети поглавље 4.3. Верификација научних доприноса).

Докторска дисертација је написана на српском језику на 23 стране куцаног текста латиничним писмом и садржи једну табелу и 129 референци које су наведене по абecedном реду првих аутора на раду. Докторска дисертација укупно садржи 60 страна (насловне стране, сажети, текст дисертације, публиковани оригинални радови на енглеском језику, списак скраћеница, биографија и изјаве).

Текст дисертације је организован у оквиру следећих поглавља:

- 1) Увод
- 2) Циљеви истраживања и хипотезе
- 3) Резултати
- 4) Дискусија
- 5) Закључци
- 6) Референце

На почетку дисертације су дати: насловна страна на српском и енглеском језику, подаци о менторима и члановима комисије, захвалница и сажетак дисертације на српском и енглеском језику. У поглављу 7 су приложене 3 публикације у оригиналној форми на енглеском језику у којој су коначно објављене у часописима категорија М20. Такође, приказан је и списак скраћеница, биографија кандидата и три писане изјаве (изјава о ауторству, изјава о истовестности штампане и електронске верзије докторског рада и изјава о коришћењу).

### 2.2. Кратак приказ појединачних поглавља



У уводном поглављу је дат приказ историјата класификације мигрене са ауром, симптома и знакова током свих фаза напада, приказ патофизиолошких механизма код мигрене са ауром, као и приказ употребе електрофизиолошких техника код мигрене са ауром. Приказани су проблеми класификације мигрене са ауром у последњој Међународној класификацији главобоља и образложени начини да се будућа класификација главобоља унапреди, и предложена су потенцијална решења за сврставање особа које имају типичну мигрену са ауром у подгрупе у односу на комплексност мигренске ауре. Детаљно су приказани резултати из литературе који се баве поређењем особа које спадају у различите подгрупе мигрене са типичном ауром. Посебан акценат је стављен на употребу различитих електрофизиолошких техника код мигрене са ауром, као што су визуелно евоцирани кортикални потенцијали, соматосензорно евоцирани кортикални потенцијали и догађајем изазвани кортикални потенцијали. Посебно је истакнуто да боља карактеризација клиничких и електрофизиолошких фенотипова мигрене са ауром може довести до бољег класификовања пацијената и последично омогућити персонализовано прилагођену терапију и довести до нових праваца у третману особа које имају различите подтипове мигрене са типичном ауром.

У поглављу 2. наведени су циљеви истраживања и радне хипотезе. Основни циљ овог истраживања био је да упореди догађајем изазване кортикалне потенцијале између особа које имају мигрену са типичном ауром и здравих испитаника, као и да испита утицај комплексности ауре на компоненте догађајем изазваних кортикалних потенцијала. Наведене хипотезе базиране су на претходним неуропсихолошким и електрофизиолошким истраживањима код особа које имају мигрену са ауром, као и на прегледу литературе о техникама изазивања P300 и N400 компоненте догађајем изазваних кортикалних потенцијала.

У поглављу 3. приказани су резултати истраживања. Резултати истраживања су презентовани у облику 3 сажетка публикованих радова. Најчешћи пријављивани симптом виших кортикалних поремећаја током ауре припадао је групи дисфазичних поремећаја. Указано је на то да се виши кортикални поремећаји недовољно истражују и да су патофизиолошки механизми који доводе до ових поремећаја непознати. Показано је да постоји значајно продужење латенције P300 компоненте код особа које имају типичну мигрену са ауром у односу на здраве испитанике. Потврђена је хипотеза да код особа које имају комплексни напад мигрене са ауром латенција P300 компоненте је значајно дужа у односу на латенцију P300 компоненте код особа које имају класичну визуелну ауру. Посебно је истакнуто да постоји позитивна корелација између латенције P300 компоненте која је добијана после анализе ретких стимулуса и скора добијеног проценом комплексности мигренске ауре. Приказани су и резултати изазивања N400 компоненте код особа које имају типичну мигрену са ауром и здравих испитаника. Показано је да су амплитуде значајно ниже на Fz и F4 локализацијама, као и пикови на Cz и Pz локализацијама, код особа које имају мигрену са типичном ауром. Приказана је и топографија која је показала да је N400 ефекат шире распрострањен преко скалпа главе него код здравих испитаника. Такође је приказано и да постоји и P600 ефекат који је значајно слабије изражен код особа које имају мигрену са ауром у односу на здраве испитанике.

У поглављу 4. приказана је дискусија. Указано је на недостатак класификације на подтипове пацијената који имају типичну мигрену са ауром, као и недовољно обраћање



пажње на усклађивање терапије у односу на комплексност мигренске ауре. Истакнут је значај употребе електрофизиолошких техника, попут догађајем изазваних кортикалних потенцијала, у препознавању подтипова мигрене са ауром. Дискутовани су резултати и упоређени са резултатима из литературе. Такође, истакнуто је да би P300, N400 и P600 компоненте могле да послуже у свакодневној пракси у центрима за мигрене као додатна мера за праћење статуса пацијената, у погледу промене учесталости симптома и њихове комплексности, или за праћење одговора на одређени третман.

У поглављу 5. дати су закључци истраживања.

Поглавље 6. садржи списак референци цитираних у докторској дисертацији.

У поглављу 7. дати су прилози 3 публикована рада у оквиру докторске дисертације.

После поглавља Прилози приказан је списак скраћеница, биографија кандидата и три писане изјаве (изјава о ауторству, изјава о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада и изјава о коришћењу).

### **3. ОЦЕНА ДИСЕРТАЦИЈЕ**

#### 3.1. Савременост и оригиналност

У докторској дисертацији је Игор Петрушић разматрао веома актуелан проблем побољшања класификовања пацијената који болују од мигрене са ауром. И поред различитих неурорадиолошких доказа да постоји разлика између пацијената који имају комплексне нападе мигренске ауре у односу на пацијенте који имају само класичне визуелне ауре, Међународна класификација главобоља и даље не препознаје ове подгрупе типичне мигренске ауре и пацијенти се третирају истим терапијским протоколима. С обзиром да је мигрена са ауром у врху онеспособљавајућих неуролошких обољења, напредак у разумевању патофизиолошких механизма који доводе до хетерогености манифестовања ове болести је од изузетне важности. Испитивање функционалних промена анализом догађајем изазваних кортикалних потенцијала представља оригиналан начин за објективизацију функционалних поремаћаја одређених церебралних регија и неуромрежа који се јављају код особа које имају типичну мигрену са ауром. Штавише, научни допринос кандидата јесте и испитивање различитих парадигми за изазивање догађајем изазваних кортикалних потенцијала и њихова примена у клиничкој пракси.

#### 3.2. Осврт на референтну и коришћену литературу

Кандидат је опсежним прегледом литературе показао да је проучио радове у области типичне мигрене са ауром, као и област електрофизиологије која се бави догађајем изазваних кортикалних потенцијала. Излагање у тези показује да је Игор Петрушић одлично разумео проблеме који нису били решени претходним истраживањима и међународним класификацијама мигрене са ауром почевши од 1988. године. Истовремено, избор литературе који је коришћен за креирање методологије у изради истраживања и касније дискутовање добијених резултата показује зрелост и способност кандидата да се самостално бави научним радом и дисеминацијом резултата тог рада.



### 3.3. Опис и адекватност примењених научних метода

Теза је формирана на начин који омогућује да заинтересовани могу да понове и провере резултате а излагање у тези је јасно. Примењене методе истраживања су поштовале све норме рада засноване на доказима, а сва клиничка испитивања су спроведена после добијања дозволе етичког одбора. Приказ испитивања и дискусија резултата су дати на начин који омогућава заинтересованим клиничарима и истраживачима у области биомедицине да наставе и унапређују методе за правилније класификовање подгрупа пацијената који имају типичну мигрену са ауром.

### 3.4. Примењивост остварених резултата

У тези је дат детаљан приказ примене научних резултата, и то на начин који даје другим клиничарима и истраживачима да примене наведену методологију и инструментацију на оптималан начин. Такође, остварени резултати се могу даље надоградити интеграцијом коришћене инструментације у центрима који се бави проучавањем и лечењем мигрена.

### 3.5. Оцена достигнутих способности кандидата за самостални научни рад

Игор Петрушић показао да је у стању да се самостално, али и у тиму бави научним радом у области биомедицинског инжењерства и медицинских наука. Ова тврдња следи из увида у резултате на којима се заснива докторска теза, које је кандидат као први аутор публикувао у интернационалним научним часописима који имају анонимну рецензију. Истичемо да Игор Петрушић већ има одбрањену докторску тезу из медицинских наука у области радиологије и нуклеарне медицине и да је та докторска теза била са највећим кумулативним импакт фактором на Медицинском факултету Универзитета у Београду током 2017. године.

## **4. ОСТВАРЕНИ НАУЧНИ ДОПРИНОС**

### 4.1. Приказ остварених научних доприноса

У тези је у првом делу представљен проблем неодговарајуће класификације на подтипове пацијената који имају типичну мигрену са ауром у односу на степен комплексности мигренске ауре. Приказан је историјат класификовања мигренске ауре и начин на који се он мењао током година. У тези су приказане различите парадигме за изазивање догађајем изазваних кортикалних потенцијала и приказане су предности сваке од коришћених парадигми и предложене смернице како добијени резултати могу да се анализирају користећи различите стимулације. Штавише, научни допринос докторске дисертације је у развоју и примени метода за правилније и објективније класификовање особа које имају мигрену са ауром, као и откривање биомаркера за будућа истраживања која могу довести до побољшања и боље персонализације примене терапије. Такође, докторска теза указује на значај мултидисциплинарног приступа у дијагностици подтипова мигрене са ауром.



#### 4.2. Критичка анализа резултата истраживања

Резултати приказани у тези директно потичу од одлично планираног прегледа постојећих резултата о електрофизиолошким истраживањима типичне мигрене са ауром и одличним одабиром парадигми за испитивање догађајем изазваних кортикалних потенцијала код подтипова мигрене са ауром. Кроз мултидисциплинарни приступ уз стручно познавање симптоматологије мигренске ауре и на основу симптома одређивање подтипова мигренске ауре утврђена је методологија која омогућава бољу класификацију и разумевање патофизиолошких механизма јављања комплексних напада мигренске ауре.

#### 4.3. Верификација научних доприноса

Научни допринос докторске дисертације верификовани су у следећим радовима:

##### Радови објављени у научним часописима међународног значаја (M21a)

\* **Petrusic I**, Jovanovic V, Kovic V, Savic A. Characteristics of N400 component elicited in patients who have migraine with aura. *Journal of headache and pain*. 2021; 22:157 (M21a, IF<sub>2020</sub>=7,277)

##### Радови објављени у научним часописима међународног значаја (M21)

\* **Petrusic I**, Jovanovic V, Kovic V, Savic A. P3 latency as a biomarker for the complexity of migraine with aura: Event-related potential study. *Cephalalgia*. 2022; 3331024221090204. (M21, IF<sub>2020</sub>= 6,295)

##### Радови објављени у научним часописима међународног значаја (M22)

\* **Petrusic I**, Viana M, Zecca C, Zidverc-Trajkovic J. Dysphasia and other higher cortical dysfunctions during the migraine aura - A systematic review of literature. *Current Pain and Headache Reports*. 2020; 24:3. (M22; IF<sub>2020</sub>= 3,494)



## 5. ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ

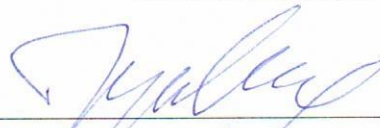
Докторска дисертација коју смо прегледали показује научну зрелост кандидата Игора Петрушића. У тези су прецизно, али истовремено и концизно и јасно приказани резултати вишегодишњег истраживања који доприносе базичном разумевању патофизиолошких механизма који доводе до хетереогеног приказа мигренског напада. Целовитост истраживања је потврђена резултатима клиничких истраживања. Основни доприноси су од значаја за: 1) боље разумевање постојања субклиничких когнитивних промена током интерикталне фазе код особа које имају типичну мигрену са ауром, 2) истицање важности за проналажење метода за оптималнију субкласификацију особа које болују од типичне мигрене са ауром и 3) предлог парадигми које се користе код догађајем изазваних кортикалних потенцијала у истраживању разлика између подтипова пацијената груписаних у односу на комплексност мигренске ауре.

Низ резултата који су основа ове тезе је приказан у часописима са великим импакт фактором у којима постоји анонимна рецензија бар два експерта. Теза је према правилима која важе на Универзитету у Београду контролисана и софтверски проверена (iThenticate), и није установљен плагијаризам. Комисија сматра да је теза оригиналан научни допринос који би према правилима која важе на препознатим светским универзитетима задовољио критеријуме да буде прихваћен као докторска дисертација. Кандидат је положио све испите и задовољава све услове за стицање доктората на Универзитету у Београду.

На основу свих претходних чињеница доле потписана Комисија са великим задовољством предлаже већу Универзитета у Београду да се докторска дисертација под насловом: "Анализа догађајем изазваних можданих потенцијала као биомаркера различитих подтипова мигрене са ауром" кандидата Игора Петрушића прихвати, изложи на увид јавности и упути на коначно усвајање надлежним органима.

У Београду, 09.05.2022. године

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ:



Др Саша Радовановић, научни саветник  
Институт за медицинска истраживања Универзитета у Београду



Проф. др Милица Јанковић, ванредни професор  
Универзитет у Београду - Електротехнички факултет



Проф. др Вања Ковић, ванредни професор  
Универзитет у Београду - Филозофски факултет



Проф. др Никола Јорговановић, редовни професор  
Универзитет у Новом Саду - Факултет техничких наука