

## МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ

## ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

**-обавезна садржина- свака рубрика мора бити попуњена**

(сви подаци уписују се у одговарајућу рубрику, а назив и место рубрике не могу се мењати или изоставити)

<b>I ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ</b>
<p>1. Датум и орган који је именовao комисију Наставно-научно веће Медицинског факултета у Новом Саду на седници одржаној 10. Фебруара 2015.г.</p> <p>2. Састав комисије са назнаком имена и презимена сваког члана, звања, назива уже научне области за коју је изабран у звање, датума избора у звање и назив факултета, установе у којој је члан комисије запослен:</p> <p>1. Проф. др Ивана Дивјак, специјалиста неуропсихијатрије, редовни професор од 2011.г. на Катедри за неурологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду. Запослена на Клиници за неурологију, Клинички центар Војводине, Нови Сад.</p> <p>2. Проф. др Загорка Јовановић, специјалиста неурологије (неуропсихијатрије), ванредни професор од 2010. на Катедри за неурологију, Медицински факултет Универзитета у Београду. Запослена на Клиници за неурологију, Клинички центар Србије, Београд.</p> <p>3. Проф др Тамара Раби-Жикић ванредни професор од 2014.г. на Катедри за неурологију Медицински факултет Универзитета у Новом Саду. Запослена на Клиници за неурологију, Клинички центар Војводине, Нови Сад.</p>
<b>II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ</b>
<p>1. Име, име једног родитеља, презиме: Светлана, Миша, Ружичка Калоци</p> <p>2. Датум рођења, општина, држава: 17. 03. 1069., Бегеч, Нови Сад</p> <p>3. Назив факултета, назив магистарске тезе, научна област и датум одбране: Медицински факултет, Универзитет у Новом Саду, април 2004.г. <b>“Карактеристике ултрасонографског налаза код оболелих од исхемичног možданог удара са оклузивном лезијом у екстракранијалном сегменту каротидне артерије.”</b></p> <p>6. Научна област из које је стечено академско звање магистра наука: неурологија</p>
<b>IV ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:</b>
<p>Навести кратак садржај са назнаком броја страна, поглавља, слика, шема, графикона и сл.</p> <p>Докторска дисертација је прегледно написана на 111 страна и садржи све неопходне делове научног рада који су уобличени у девет поглавља: 1.Увод; 2. Циљеви истраживања, хипотеза, научна и друштвена оправданост истраживања; 3. Методологија истраживања; 4. Основне методе статистичке обраде података; 5. Резултати; 6. Дискусија; 7. Завршни коментар; 8. Закључци. 9. Литература. Дисертација садржи 10 слика, 34 табеле, 7 графикон, а цитирано је 210 литературних навода.</p>

## V ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:

**Наслов** докторске дисертације је јасно и прецизно формулисан и у складу са садржајем истраживања

**Увод** докторске дисертације је написан јасно и систематизовано пружа свеобухватан увид у изучавану проблематику. Садржи кратак осврт на дефиницију, епидемиологију и етиологију исхемијског можданог удара (ИМУ). Дефинише церебралне микроемболусе (МЕ), описује физичке принципе њиховог откривања са кратким историјатом као и технику детекције церебралних микроемболуса методом транскранијалног доплера (ТКД). Посебна пажња је посвећена приказу могућих извора церебралних микроемболуса као и употреби транскранијалне детекције церебралних микроемболуса током инвазивних дијагностичко-терапијских процедура. Описан је и мониторинг церебралних микроемболуса у циљу праћења ефеката терапије. У уводу је истакнут клинички значај испитиване научне проблематике и могућности примене описане методе дијагностике и истраживања.

**Циљеви рада** су јасно изложени, добро формулисани, омогућавају доношење конкретних закључака и засновани су на досадашњим истраживањима која су спроведена, на научно признатим методама и принципима закључивања. Циљеви рада обухватају: 1. Одредити преваленцу и фреквенцу микроемболусних сигнала (МЕС) код болесника са акутним исхемијским цереброваскуларним догађајем (ИМУ, транзиторни исхемијски напад (ТИА)) током серијског мониторинга. 2. Утврдити повезаности појаве МЕС у односу на етиологију исхемијске епизоде, клиничке манифестације болести и неурорадиолошки налаз. 3. Проценити ефекат терапије (антиагрегационе и антикоагулантне) на појаву МЕС током серијског мониторинга. 4. Утврдити предиктиви значај МЕС на даљи ток болести тј. рани повратни емболизам унутар три месеца.

У складу са циљевима истраживања, **научне хипотезе** су јасно формулисане: 1. Церебрални МЕ се могу детектовати код болесника са претпостављеним факторима ризика за церебрални емболизам (тј. претпостављеним извором церебралних микроемболуса). 2. Детекција МЕС код болесника са акутним можданим ударом корелира са клиничким налазом и корисна је у предикцији даљег тока болести. 3. Антиагрегациона и антикоагулантна терапија доводе до смањења броја микроемболуса током серијског мониторинга.

**Материјал и методе** одговарају принципима методологије научно-истраживачког рада у медицини. Поставка методологије је таква да се истраживање може поновити. Истраживање је одобрено од стране Етичке комисије Медицинског факултета Универзитета у Новом Саду. Спроведено је као проспективна студија и обухватило је 150 испитаника оболелих од акутног исхемијског цереброваскуларног догађаја (ИМУ и ТИА) у зони васкуларизације а. церебри медије, а лечених на Клиници за неурологију Клиничког центра Војводине. Пацијенти су одабрани методом случајног избора. Поглавље детаљно описује критеријуме за одабир испитаника и начин формирања узорка. За потребе испитивања креиран је посебан протокол за уношење података. Транскранијалном детекцијом церебралних МЕС регистрована је група МЕС (+) пацијената и група МЕС (-) пацијената. Детекција церебралних МЕС рађена је унутар 72 часа од момента настанка ИМУ, потом након 7 дана и три месеца само код МЕС(+) групе пацијената. Анализиране су демографске карактеристике, васкуларни фактори ризика, етиологија исхемијске епизоде, клиничке манифестације болести на пријему, радиолошки налаз, степен неуролошког дефицита у односу на обе групе

пацијената. Посебно је анализирана појава церебралних МЕС у односу на коротидну оклузивну болест и њене карактеристике. Процењиван је ефекат антиромботичке терапије на појаву МЕС. Посматран је исход цереброваскуларне болести у односу на појаву церебралних МЕС, процењиван је предиктивни значај церебралних МЕС на појаву раног повратног емболизма тј. рецидива ИМУ или ТИА.

За статистичку обраду података коришћен је програмски пакет *Statistical Package for Social Sciences -SPSS 21*. Анализа података је обухватила методе дескриптивне и инференцијалне статистике.

**Резултати** испитивања су прегледно и стручно приказани табеларно и графички, и јасно демонстрирају претходно текстуално објашњене елементе. Они произилазе из примењене методологије уз коришћење савремених статистичких метода. Резултати су приказани прегледно, разумљиво и на начин примерен природи података, а ради боље разумљивости подељени су у више целина.

**Дискусија** је свеобухватна и јасно написана. Кандидат критички и аргументовано анализира резултате истраживања и компарира их са наводима из литературе. Литературни подаци су адекватно одабрани, актуелни и релевантни за извођење валидних закључака из проучаване проблематике. Коментари и тумачења резултата су логични.

**Закључци** су јасни и прецизно дефинисани, произилазе из добро постављених циљева и примењене методологије. Правилно и логично су изведени из добијених резултата, и прегледно изнети.

**Литература** је савремена и правилно одабрана према захтевима теме која се разматра. Сви садржани литературни подаци су критички одабрани, уверљиви и актуелни.

#### **VI СПИСАК НАУЧНИХ И СТРУЧНИХ РАДОВА КОЈИ СУ ОБЈАВЉЕНИ ИЛИ ПРИХВАЋЕНИ ЗА ОБЈАВЉИВАЊЕ НА ОСНОВУ РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА У ОКВИРУ РАДА НА ДОКТОРСКОЈ ДИСЕРТАЦИЈИ**

Таксативно навести називе радова, где и када су објављени. Прво навести најмање један рад објављен или прихваћен за објављивање у часопису са ISI листе односно са листе министарства надлежног за науку када су у питању друштвено-хуманистичке науке или радове који могу заменити овај услов до 01. јануара 2012. године. У случају радова прихваћених за објављивање, таксативно навести називе радова, где и када ће бити објављени и приложити потврду о томе.

1. Ružička Kaloci S, Slankamenac P, Vitić B, Lučić-Prokin A, Jovićević M, Živanović Ž, Hajder D. Atrial myxoma as a cause of stroke: emboli detection and thrombolytic treatment, Med Glas Ljek komore Zeničko-dobojskog kantona 2012;9(1):114-117.

2. Živanović Ž, Ružička Kaloci S, Ješić A, Radovanović B, Lučić-Prokin A, Slankamenac P. Paradoksalna embolizacija - klinički značaj transkranijalnog dopлера u otkrivanju perzistentnog foramina ovale, Medicinski pregljed 2010,(7-8):445-449.

## VII ЗАКЉУЧЦИ ОДНОСНО РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА

**Коначни закључци истраживања** које аутор износи на крају своје дисертације су свеобухватни, реални и јасно формулисани и директно изведени из резултата истраживања. Резултатима спроведеног испитивања је највећим делом потврђена радна хипотеза. Резултати истраживања документовано приказују да се микроболуси као маркери активне емболизације могу регистровати применом транскранијалног доплера у акутној фази можданог удара. У спроведеном истраживању забележена преваленца МЕС износи 34,7%. Серијским мониторингом се региструје смањење преваленце и фреквенце емболијских сигнала. Старија животна доб, хипертензија и дијабетес статистички су значајно повезани са појавом МЕС. Највећа заступљеност МЕС регистрована је у атеротромботичком подтипу исхемијског можданог удара. Утврђен је предиктивни значај атеросклеротске болести великих крвних судова на појаву МЕС. Регистрована је статистички значајно чешћа појава МЕС код симптоматске каротидне стенозе, високог степена (70-90%), неравне и улцерисане површине плака. Није утврђена статистички значајна повезаност појаве МЕС, клиничких манифестација болести и неурорадиолошког налаза. Није регистрован утицај антиромботичке терапије на појаву МЕС. Забележена је већа стопа рецидива ИМУ и ТИА код болесника са регистрованим церебралним МЕС. Утврђен је предиктивни значај МЕС на појаву рецидива ИМУ, али не и предиктивни значај на појаву леталног исхода. Регистровани микроемболуси могу бити корисни у утврђивању емболијске етиологије исхемијског можданог удара нарочито атеротромботичког. Регистровање микроемболуса код болесника са симптоматском стенозом каротидне артерије од значаја је за одабир правовремених терапијских мера. Откривање микроемболуса код болесника са асимптоматском стенозом каротидне артерије значајно је за идентификацију потенцијално ризичних пацијената који захтевају праћење и одговарајући третман. Детекција церебралних микроемболуса може помоћи и у идентификацији пацијената са ретким изворима емболизације нарочито код болесника са криптогеним можданим ударом. Серијски ТКД мониторинг може помоћи у откривању „касих емболуса“ који показују већи степен рецидива ИМУ.

## VIII ОЦЕНА НАЧИНА ПРИКАЗА И ТУМАЧЕЊА РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА

Експлицитно навести позитивну или негативну оцену начина приказа и тумачења резултата истраживања.

Изабрани начин приказа резултата истраживања, као и целокупно тумачење резултата истраживања су примерени, прегледно и разложно предочени. Резултати су конзистентни са раније објављеним радовима и студијама из ове области, те јасно протумачени од стране аутора докторске дисертације. Начин приказа и тумачење резултата су адекватни, јасни и прецизни, и Комисија их оцењује позитивном оценом.

## IX КОНАЧНА ОЦЕНА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:

Експлицитно навести да ли дисертација јесте или није написана у складу са наведеним образложењем, као и да ли она садржи или не садржи све битне елементе. Дати јасне, прецизне и

концизне одговоре на 3. и 4. питање:
1. Да ли је дисертација написана у складу са образложењем наведеним у пријави теме Докторска дисертација је написана у складу са образложењем наведеним у пријави теме.
2. Да ли дисертација садржи све битне елементе Докторска дисертација садржи све елементе научно-истраживачког рада на основу којих би се истраживање могло поновити и проверити.
3. По чему је дисертација оригиналан допринос науци  Резултати показују да преваленца асимптоматске микроемболизације код болесника са акутним исхемијским можданим ударом варира између различитих подврста можданог удара, а да сама техника може пружити корисне информације за идентификацију и локализацију различитих емболијских извора. Хетерогеност резултата и резултата аутора других студија о значају детекције микроемболуса у акутном можданом удару и предикцији емболуса на поновљени васкуларни догађај намеће потребу да се успостави оптимални протокол мониторинга са довољно дугачким временским прозором како би метода имала већи бенефит у рутинском клиничком раду. Истраживање доприноси и стандардизацији опреме, методологије и метода за анализу и интерпретацију у циљу постизања високог степена сензитивности и специфичности налаза. Актуелност ове теме потврђују бројни радови и студије које су спроведене у последње две деценије. Методологија која је примењена је најсавременија и најчешће коришћена у публикованим студијама.
4. Недостаци дисертације и њихов утицај на резултат истраживања: Дисертација не садржи недостатке који су утицали на израду тезе и добијене резултате истраживања.
<b>X ПРЕДЛОГ:</b>
На основу укупне оцене дисертације, комисија предлаже:
да се докторска дисертација мр. сци мед. Светлане Ружичке Калоци под називом <b>“Процена значаја церебралних микроемболуса у акутном исхемијском цереброваскуларном догађају”</b> прихвати, а кандидату одобри одбрана.

датум: 03.04.2015.г.

НАВЕСТИ ИМЕ И ЗВАЊЕ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ  
ПОТПИСИ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ

1. Проф. Др Ивана Дивјак

2. Проф. Др Загорка Јовановић

3. Проф. Др Тамара Раби-Жикић