

МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ

ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ
-обавезна садржина- свака рубрика мора бити попуњена

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

I ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ
<p>Датум и орган који је именовео комисију:</p> <p>26.09.2019. Наставно научно веће Медицинског факултета Универзитета у Новом Саду</p> <p>Састав комисије са знаком 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> <ol style="list-style-type: none"> 1. Проф. др Томислав Цигић Редовни професор (Хирургија-неурохирургија, 1999.) Медицински факултет, Универзитет у Новом Саду 2. Доц. др Ђула Ђилвеси Доцент (Хирургија-неурохирургија, 2017.) Медицински факултет, Универзитет у Новом Саду 3. Проф. др Лукас Расулић Редовни професор (Хирургија-неурохирургија, 2016.) Медицински факултет, Универзитет у Београду
II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ
<p>Име, име једног родитеља, презиме: Јагош (Борис) Голубовић</p> <p>Датум рођења, општина, држава: 20.12.1989. Сомбор, Србија</p> <p>Назив факултета, назив студијског програма дипломских академских студија – мастер и стечени стручни назив: Медицински факултет, Универзитет у Новом Саду, Интегрисане студије медицине, Доктор медицине</p> <p>Година уписа на докторске студије и назив студијског програма докторских студија: 2014. Клиничка истраживања, Медицински факултет, Универзитет у Новом Саду</p>
III НАСЛОВ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:
Алгоритам ургентног лечења трауматског можданог оштећења дизајниран кроз мултиваријантну анализу прогностичких фактора
IV ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:

Навести кратак садржај са назнаком броја страна, поглавља, слика, шема, графикона и сл.:

Докторска дисертација је написана систематично, јасним и разумљивим стилем. Обрађује тему ургентног лечења трауматског можданог оштећења са посебним освртом на алгоритам лечења истог као и рану предикцију исхода на основу клиничких и радиолошких инцијалних параметара. Садржи све неопходне делове научног рада приказаних у 8 поглавља: Увод, Предмет и циљ истраживања, Методологија истраживања, Резултате истраживања, Дискусију, Закључак, Литература, Прилог.

Укупан број страна: 170

Укупан број слика: 5

Укупан број табела: 25

Укупан број графикона: 34

Укупан број шема: 1

Укупан број литературних цитата: 194

V ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ:

Наслов рада: „Алгоритам ургентног лечења трауматског можданог оштећења дизајниран кроз мултиваријантну анализу прогностичких фактора“ - је јасно формулисан, прецизан, индикативан, разумљив и у складу са тематиком и садржајем дисертације.

Увод је написан систематично, указује на комплексност проучаване проблематике у клиничкој пракси. Најпре се истиче значај трауматског оштећења мозга у укупном здрављу светске популације, а посебан акценат стављен је на социо-економско-медицински аспект трауматског можданог оштећења. Следи јасна дефиниција истог, а потом систематичан приказ и објашњење појединачних карактеристика ове врсте болести. Детаљно је дат приказ етиологије, епидемиологије и класификације у односу на биомеханику настанка трауматског оштећења мозга, патофизиологију и патоанатомију, у одосу на тип повреде и на основу прогнозе. Описани су патофизиолошки процеси трауматског оштећења мозга као и клинички прогностички фактори. Посебно су истакнута истраживања која за циљ имају испитивање прогностичких фактора трауматског оштећења мозга. Посебан део на крају уводног дела представља приказ и детаљан опис различитих неурорадиолошких модалитета који се користе у савременој дијагностици и лечењу трауматског оштећења мозга.

Комисија сматра да је наслов рада прецизно формулисан, а у уводном делу је јасно наговештена и оправдана тема испитивања. Исти је написан разумљиво и систематски и пружа целокупан приказ проблематике којом ће се бавити истраживање.

Циљеви истраживања су јасно и прецизно формулисани, омогућавају одговоре на кључна питања која су у вези са предметом истраживања и доношење конкретних закључака. **Основни циљ** истраживања је израда алгоритма ургентног лечења трауматског можданог оштећења и дизајн скале за рану предикцију исхода ТОМ. **Специфични циљеви су:** Анализирати допринос Глазгов кома скорa и радиолошког налаза на пријему у предикцији исхода трауматског можданог оштећења; Утврдити постојање корелације између времена протеклог од момента повређивања до неурохирушког збрињавања и исхода лечења; Испитати предикционе вредности примењених скала (Маршал, Ротердам, Хелсинки); Дизајнирати нови модел предикционе скале за рану процену исхода лечења.

Постављене хипотезе су логичне, јасно дефинисане и имају научно оправдање. На основу њих потпуно је јасно да ће овим истраживањем бити утврђена могућност различитих параметара на пријему ради предикције исхода, те да ће бити утврђена врста и њихова међусобна интеракција. Такође ће бити утврђено постојање корелације времена лечења и исхода као и употребљивост радиолошких предикционих скала. Све има за циљ дизајн предикционе скале исхода за адекватан терапијски приступ и унапређење квалитета лечења. Хипотезе су: Највећу статистички значајну предикциону вредност међу појединачно анализираним факторима на пријему имаће ГКС, а у моделу са више варијабли имаће ГКС и ЦТ налаз; Постоји позитивна статистичка повезаност између времена протеклог од

момента повређивања до неурохирушког збрињавања у односу на исход лечења; Примењене скале (Маршал, Ротердам, Хелсинки) имају различите предиктивне вредности од којих већу предиктивну вредност има Ротердам скала; Могуће је креирати модел нове скале за предикцију исхода узимајући као варијабле испитиване факторе.

Комисија сматра да су циљеви и хипотезе јасно и прецизно формулисани.

Материјал и методе рада одговарају принципима методологије научноистраживачког рада у медицини. Истраживање је одобрено од стране Етичког одбора Клиничког центра Војводине и Етичког одбора Медицинског факултета у Новом Саду. Прецизно је дефинисан начин избора и величина узорка. Прецизно су дефинисани критеријуми за укључивање, неукључивање испитаника у студију, као и за искључивање из студије. Испитивање је спроведено као клиничка, ретроспективна и проспективна студија у Клиничком центру Војводине. Студијом је обухваћено 568 пацијената, лечених због трауматског оштећења мозга. Предложене методе рада су јасно формулисане, а детаљно је описан поступак самог извођења истраживања. Анализиране су и нотиране све варијабле које доприносе добром исходу лечења. Коришћени материјал и методе за испитивање су одговарајући и у складу са постављеним задацима и циљевима.

Комисија сматра да су изабране методе адекватне, одговарају постављеним циљевима и омогућавају добијање актуелних и квалитетних научних резултата. Примењене методе статистичке обраде података су примерене и адекватне.

Резултати испитивања су уверљиво, прегледно и стручно приказани табеларно и графички. Подељени су у више целина због разумљивости и јасно демонстрирају претходно текстуално објашњене елементе. Резултати произилазе из примењене методологије уз коришћење савремених статистичких метода. Може се закључити да су резултати по постављеним задацима јасно приказани, научно значајни и потпуно разумљиво осликавају истраживану проблематику.

Комисија сматра да су резултати оригинални и реално приказани, јасни за интерпретацију и свеобухватни. Примењене методе статистичке обраде података су сврсисходне, прецизне и адекватне.

Дискусија је приказана прегледно, исцрпно и детаљно. Стил писања је у складу са српским језиком, јасан, перцизан и разумљив. Кандидат аргументовано и критички анализира резултате и компарира их са резултатима других аутора из литературе. Коментари и тумачења резултата су логични. Кандидат систематично дискутује сваку целину из поглавља, уз јасна тумачења сопствених резултата и извођења медицински заснованих закључака. Такође је показано завидно познавање литературе у оквиру проблематике којом се бави ова дисертација, уз критички одабране и уверљиве литерарне податке. У дискусији нису утврђене нелогичности.

Комисија сматра да је дискусија добијених резултата исцрпна, научно утемељена, указује на завидно познавање проучаване проблематике уз критички осврт у односу на актуелну литературу.

Закључци су приказани прегледно, темеље се и изведени су из добијених резултата истраживања. На основу изведених закључака евидентно је да су јасно постигнути циљеви истраживања, а детаљно су обрађене постављене радне хипотезе. Закључци истраживања су примењиви како у научном, тако и у стручном погледу.

Комисија сматра да су закључци логично изведени из резултата истраживања, прегледно изнети и произилазе из добро постављених циљева и примене адекватне методологије.

Литература је дата прегледано, савремено и приказана је кроз релевантне библиографске јединице у односу на испитивану тематику. Литературни подаци су приказани по Ванкуверским правилима на

прописан начин и обухватају све сегменте истраживања, од историјата до савремених принципа дијагностике и лечења трауматског оштећења мозга.

Комисија сматра да су литературни наводи актуелни, адекватно одабрани за компарацију са резултатима актуелног истраживања.

Комисија позитивно оцењује све делове докторске дисертације.

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:

Maas, A. I., Menon, D. K., Adelson, P. D., Andelic, N., Bell, M. J., Belli, A., Golubovic J., et al. (2017). Traumatic brain injury: integrated approaches to improve prevention, clinical care, and research. *The Lancet Neurology*, 16 (12), 987-1048. (M21)

van Veen, E., van der Jagt, M., Cnossen, M. C., Maas, A., de Beaufort, I. D., Menon, D. K., Golubovic J., CENTER-TBI investigators and participants (2018). Brain death and postmortem organ donation: report of a questionnaire from the CENTER-TBI study. *Critical care*, 22(1), 306. (M21)

Vande Vyvere T, Wilms G., Claes L., Martin Leon F., Nieboer D., Verheyden J., van den Hauwe L., Pullens P., Maas AIR., Parizel PM., Golubovic J., CENTER-TBI investigators and participants (2018). Central versus Local Radiological Reading of Acute CT Characteristics in Multicentre Traumatic Brain Injury Research. *Journal of Neurotrauma*, 36(7):1080-1092. (M21)

van Essen, T. A., den Boogert, H. F., Cnossen, M. C., de Ruiter, G., Haitsma, I., Polinder, S., Golubovic J., CENTER-TBI Investigators and Participants (2019). Variation in neurosurgical management of traumatic brain injury: a survey in 68 centers participating in the CENTER-TBI study. *Acta neurochirurgica*, 161(3), 435-449. (M22)

VII ЗАКЉУЧЦИ ОДНОСНО РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА

Спроведено истраживање је показало да је трауматско мождано оштећење једна од најчешћих болести данашњице која представља огроман социо-економско-здравствени проблем те је приказана значајна хетерогеност у погледу етиологије, механизма настанка, патологије, степена повреде, могућности примене терапије и веома различитих исхода.

Ово истраживање доприноси унапређењу збрињавања повређених у нашој земљи стандардизацијом протокола третмана и принципа добре клиничке праксе. Резултати студије успостављају савремени и егзактни дијагностички и терапијски алгоритам са посебним освртом на хитност лечења који би се примењивати у клиничкој пракси у току лечења повређених са трауматским оштећењем мозга. Анализирајући на који начин и у којој мери поједини фактори, појединачно и заједно, доприносе исходу, направљен је алгоритам лечења ТОМ дизајниран кроз мултиваријантну анализу предикторних фактора. Овај алгоритам доприноси изради клиничких смерница третмана неуротрауматолошких болесника што резултује подизању квалитета неуротрауматолошке неге. Такође је указано на неопходност систематичног терапијског приступа пацијенту и употребу дизајниране прогностичке скале. Анализом бројних фактора су идентификовани они који доприносе позитивном раном исходу. Значај спроведене студије и самог лечења трауматског оштећења мозга се огледа и у томе што указује на то да ће се вероватно, у скоријој будућности, моћи дизајнирати персонализовани план лечења са најбољим исходом. Резултати овог истраживања указали су на неопходност пажљивог разматрања бројних фактора (радиолошких и клиничких) који се могу

испољити већ на самом пријему. Наведени закључци прате постављене хипотезе од којих прве две нису потврђене.

Супротно очекиваним и у литератури често навођеним податком да је Глазгов кома скор један од кључних прогностичких фактора у овом моделу се он није издвојио као појединачни фактор са највећом предикционом вредношћу за исход. У овом истраживању показано је да је у јакој корелацији са осталим факторима који су присутни на пријему и утичу на предвиђање исхода, али пошто се радило о благом оштећењу мозга тиме се његова предикциона вредност није испљила. Иако ЦТ има висок појединачни допринос предвиђању исхода у здруженом моделу са више варијабли није се издвојио као значајан.

Предпоставка је била да пацијенти који су имали дужи период између времена протеклог од момента повређивања до неурохирушког збрињавања имали су бољи исход лечења што у овомистраживању није потврђено. Предпоставља се да су пацијенти који су стизали раније у здравствену установу имали тежа трауматска оштећења мозга и самим тим исход је био лошији, док су пацијенти са благим оштећењима долазили касније управо из разлога што манифестације проблема нису биле хитне.

Од свих примењених скала Ротердам скала има највећу предиктивну вредност. Све три примењене скале имају различите предиктивне вредности од којих најмању предиктивну вредност има Маршалова скала. Ротердам скала се издвојила добром дискриминативном способношћу када се користи као изолован инструмент, али је показала добру предиктивну вредност и у здруженом моделу.

Дизајнирана је предикциона скала раног исхода лечења трауматског оштећења мозга на основу клиничких и радиолошких параметара на пријему која има своју апликацију у сферама унапређивања исхода, боље алокације ресурса и плана лечења

VIII ОЦЕНА НАЧИНА ПРИКАЗА И ТУМАЧЕЊА РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА

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

Резултати истраживања су приказани прегледно и систематично уз коришћење графикона и табела. Приказани графикони и табеле су добро креирани и информативни. Добијени резултати су јасно тумачени на основу најновијих доступних научних сазнања, на прикладан начин анализирани и логички повезани са литературним наводима. Интерпретација резултата је стручна и у складу са подацима из актуелне литературе. Закључци произилазе из резултата, адекватни су и научно оправдани, а указују да кандидат добро показује тематику дисертације.

Комисија позитивно оцењује начин приказа и тумачење резултата истраживања.

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:

Да ли је дисертација написана у складу са образложењем наведеним у пријави теме:

На основу претходно изложеног, докторска дисертација је, по мишљењу Комисије, написана у складу са образложењем кандидата наведеним у пријави теме.

Да ли дисертација садржи све битне елементе:

Докторска дисертација **садржи све битне елементе** оригиналног научно-истраживачког рада на основу којих би се рад могао поновити. Рад је написан концизно и разумљиво, и резултат је самосталног истраживања кандидата.

По чему је дисертација оригиналан допринос науци:

Ова дисертација пружа детаљан увид у улогу појединих патофизиолошких механизма трауматског можданог оштећења у исходу истог, те показује њихове међусобне интеракције. Изузетно комплексан патофизиолошки пут трауматског можданог оштећења који је приказан у

овој дисертацији ће служити као смернице у даљем истраживању појединих фактора каскаде настанка ове врсте повреде и истраживању превенције последица истих. Резултати спроведеног истраживања ће допринети како бољем разумевању трауматског оштећења мозга тако и дефинисању јасних и прецизних клиничких смерница у циљу бољег исхода, јасног додељивања ресурса и плана лечења повређених са трауматским оштећењем мозга.

Овом докторском дисертацијом по први пут је, у Републици Србији, а и шире, детаљно испитано трауматско možдано оштећење код пацијената лечених у терцијарној установи. Ово истраживање је прво овог типа у регији које се бави алгоритмом лечења трауматског možданог оштећења и предикцијом исхода на основу улазних клиничких и радиолошких параметара. Такође су анализирани фактори који доприносе побољшању третмана пацијената, али и потенцијални фактори који могу да утичу на развој негативног исхода. Добијени резултати у овој студији су допринели успостављању савременог и егзактног терапијског протокола који може да се примењује у свакодневној клиничкој пракси у току лечења болесника са трауматским оштећењем мозга. Кандидат је показао знање и зрелост представљања проблема, његовог самосталног истраживања, критичког разматрања добијених резултата и правилног доношења закључака на основу истих.

Недостаци дисертације и њихов утицај на резултат истраживања:

Детаљним увидом Комисија **није уочила недостатке** који би евентуално утицали на резултате истраживања и умањили вредност докторске дисертације.

X ПРЕДЛОГ:

На основу укупне оцене дисертације, комисија предлаже:

- Да се докторска дисертација прихвати, а кандидату одобри одбрана

На основу позитивних вредновања појединих делова, као и укупне позитивне оцене докторске дисертације, Комисија за оцену докторске дисертације, са задовољством, предлаже Наставно-научном већу Медицинског факултета у Новом Саду и Сенату Универзитета у Новом Саду, да се докторска дисертација кандидата асист. др Јагоша Голубовића, под називом "Алгоритам ургентног лечења трауматског možданог оштећења дизајниран кроз мултиваријантну анализу прогностичких фактора" прихвати, а кандидату одобри јавна одбрана.

датум: 27. 09.2019.

Проф. др Томислав Цигић, председник комисије

Доц. др Ђула Ђилвеси, члан комисије

Проф. др Лукас Расулић, члан комисије

НАПОМЕНА: Члан комисије који не жели да потпише извештај јер се не слаже са мишљењем већине чланова комисије, дужан је да унесе у извештај образложење односно разлоге због којих не жели да потпише извештај.

ИЗВЕШТАЈ СЕ ПОДНОСИ У 10 ПРИМЕРАКА

(два извештаја са оригиналним потписима)

**КАНДИДАТ ЈЕ ОБАВЕЗАН ДА ДОСТАВИ ИЗВЕШТАЈ И У ЕЛЕКТОРНСКОЈ ФОРМИ
У PDF формату на ЦД-у**

НАПОМЕНА: Уз извештаје студенти морају да предају и попуњен образац бр. 7 у два примерка и на ЦД-у у PDF формату