

УНИВЕРЗИТЕТУ КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
НАСТАВНО – НАУЧНОМ ВЕЋУ

| | | | |
|-----------|------|----------|----------|
| ПРИМЉЕНО | | 25.04.17 | |
| Орг. јед. | Број | Позив | Вредност |
| 05 | 5333 | | |

1. Одлука Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу

Одлуком Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу, број IV-03-65/39 од 18.01.2017. године именовани су чланови комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата др **Валентине Опанчина**, под називом:

„Процена развоја и утицаја церебралног вазоспазма на исход лечења болесника са субарахноидалним крварењем”

Чланови комисије су:

1. Проф. др **Светлана Милетић Дракулић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Неурологија, председник
2. Проф. др **Гордана Тончев**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Неурологија, члан
3. Доц. др **Валентина Николић**, доцент Медицинског факултета Универзитета у Нишу за ужу научну област Фармакологија и токсикологија, члан
4. Доц. др **Ирена Костић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Патолошка физиологија, члан
5. Проф. др **Зорица Јовановић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Патолошка физиологија, члан

На основу увида у приложену документацију, Комисија подноси Наставно научно већу Факултета медицинских наука у Крагујевцу следећи

2. Извештај комисије о оцени научне заснованости теме докторске дисертације

Кандидат др **Валентина Опанчина** испуњава све формалне услове предвиђене Законом о високом образовању, Статутом Универзитета у Крагујевцу и Статутом Факултета медицинских наука у Крагујевцу за пријаву теме докторске дисертације.

2.1 Кратка биографија кандидата

Др Валентина Опанчина је рођена 03.12.1989. године у Крагујевцу. Прву крагујевачку гимназију је завршила као носилац Вукове дипломе, а школовала се и у Сједињеним Америчким Државама у Rochester High School, Washington као стипендиста Department of State, USA у школској 2006/07 години. Тамо је награђена за друштвени активизам и волонтерски рад од стране Беле куће и тадашњег председника САД. Медицински факултет Универзитета у Крагујевцу уписала је 2008. године. Током сваке године студирања, награђивана је Наградом за највишу просечну оцену. Носилац је Награде Фонда „Проф. др Илија Росић“ за најбољег студента медицине. Осим тога, поседује и Награду Универзитета за најбољег студента као и стипендију Фонда „Доситеја“ Министарства омладине и спорта, и стипендију Фонда „Михајло Пупин“ која се додељује за 20 најбољих студената на територији Србије и Републике Српске. Била је демонстратор на Катредри за хистологију, Факултета медицинских наука у Крагујевцу током 2009/10 и 2010/11 године. У школској 2012/13 учествовала је у размени студената – летњој пракси на Универзитетској клиници Јохан Волфганг Гете, Клиника за пластичну и максилофацијалну хирургију у Франкфурту на Мајни, Немачка.

Др Валентина Опанчина је дипломирала 11. 07. 2014. године са просечном оценом 9.81, а Српско лекарско друштво јој је доделило Награду за најбољег дипломца у области медицине на територији Републике Србије у мају 2015. године. Након обављеног приправничког стажа положила је стручни испит за доктора медицине. После тога, започела је волонтерски стаж у Клиничком центру у Крагујевцу у Служби за радиолошку дијагностику. Докторске академске студије на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу уписала је 2014. године, смер Клиничка и експериментална фармакологија. Специјалистичке студије из области Радиологије је уписала 2015. године. Усмени докторски испит је положила у септембру 2016. године. Као стипендиста Министарства просвете, науке и технолошког развоја, учесник је пројекта: „Синтеза, моделовање, физичко-хемијске и биолошке особине органских једињења и одговарајућих комплекса метала“ током 2015. и 2016. године и пројекта: „Фармаколошка анализа ефеката биолошки активних супстанци на изоловане глатке мишиће гастроинтестиналног и урогениталног тракта човека“ током 2017.године, на Факултету медицинских наука у Крагујевцу. Аутор је или коаутор неколико радова објављених у целини у домаћим и интернационалним часописима и носилац је САКУРА награде за научно-истраживачки рад коју додељује Амбасада Јапана у Републици Србији. Члан је Српског лекарског друштва и алумна DAAD, BAUNOST, A-SMYLE. Говори енглески, немачки, шпански и руски језик и одлично се служи компјутерским вештинама.

2.2 Наслов, предмет и хипотезе докторске тезе

Наслов: „Процена развоја и утицаја церебралног вазоспазма на исход лечења болесника са субарахноидалним крварењем”

Предмет: Ова студија ће се бавити испитивањем фактора који утичу на настанак и исходе церебралног вазоспазма који се развија после субарахноидалног крварења услед руптуре анеуризме.

Хипотезе:

1. Инциденција церебралног вазоспазма зависи од употребе нимодипина.
2. Инциденција и величина хиподензних зона које настају услед ЦВС-а, зависе од примене индуковане хипертензије.
3. Пацијенти који су пушачи ће имати чешће вазоспазам.
4. Пацијенти који су пушачи ће имати теже исхемијске промене.
5. Пацијенти који су имали неку атеросклеротску болест, имају повећан ризик од настанка исхемије после вазоспазма због САХ-а.
6. Пацијенти који су имали неку атеросклеротску болест, имају повећан ризик од смртног и других неповољних исхода лечења вазоспазма и исхемије.

2.3 Испуњеност услова за пријаву теме докторске дисертације

Кандидат је објавио рад у целини на енглеском језику, у научном часопису националног значаја категорије **M52** у коме је први аутор, чиме је испунио услов за пријаву докторске тезе.

Opancina V, Jankovic S, Stanic G, Opancina M. Development and validation of a questionnaire about patient knowledge of adverse effects of statins. *Acta Fac Med Naiss* 2016; 33(4):247-258.

2.4. Преглед стања у подручју истраживања

Анеуризматско субарахноидално крварење (АСАХ) је облик спонтаног хеморагијског можданог удара које је изазвано руптуром церебралне анеуризме код 80% пацијената са субарахноидалним крварењем (САХ). Скоро једна трећина преживелих пацијената са АСАХ, развија одложену церебралну исхемију која је изазвана сужавањем церебралних крвних судова и смањењем церебралног протока крви. Сегментално или дифузно сужавање лумена интракранијалних артерија је такође познато као церебрални вазоспазам (ЦВС). ЦВС је најозбиљнија компликација САХ-а и може да се дефинише и као одложено и само-ограничавајуће стање чија је тежина повезана са запремином, густином, продуженим присуством и локацијом субарахноидалне крви. САХ-ом индуковани вазоспазам је сложен ентитет који обухвата одложено и реверзибилну васкулопатију, оштећење ауто-регулаторне функције и хиповолемију. Главни приступ у превенцији

вазоспазма је одржавање нормалног волумена циркулишуће крви и терапија оралним Нимодипином. Тренутно, једина потврђена терапија за лечење ЦВС-а је еуволемички индукована хипертензија, јер ендоваскуларне процедуре још увек носе специфичне ризике.

До сада је познато неколико фактора који су удружени са повећеним ризиком од вазоспазма после САХ-а. Фенотип хаптоглобина је један од таквих фактора, јер од афинитета тог молекула према хемоглобину зависи мера у којој ће он везати слободни хемоглобин у субарахноидалном простору и тако спречити покретање низа реакција које се у крајњем завршавају настанком вазоспазма. Интравентрикуларна хеморагија у склопу АСАХ-а је такође повезана са већом учесталошћу вазоспазма, као и дугогодишња употреба дувана. Употреба аспирина може смањити ризик од исхемије услед ЦВС-а али је неопходно спровести додатна испитивања, као и у случају употребе верапамила и папаверина због опречних резултата објављених студија.

Мада је до сада доказано само за индуковану хипертензију да може повољно утицати на исход вазоспазма код САХ-а, постоји још велики број непознатих фактора везаних не само за терапију, него и за пацијента, који су повезани са исходом вазоспазма после АСАХ-а.

2.5. Значај и циљ истраживања

Циљеви. Циљ ове студије је испитивање фактора који утичу на настанак и исходе церебралног вазоспазма који се развија после субарахноидалног крварења услед руптуре анеуризме. У складу са основним циљем постављени су следећи циљеви:

1. Одредити инциденцију церебралног вазоспазма.
2. Одредити инциденцију и величину хиподензних зона које настају услед ЦВС употребом комјутеризоване томографије.
3. Одредити и упоредити инциденцију и тежину ангиографског вазоспазма.
4. Утврдити факоре који су повезани са повећаним или смањеним ризиком од настанка вазоспазма после САХ-а.
5. Утврдити факоре који су повезани са повећаним или смањеним ризиком од настанка исхемије после вазоспазма због САХ-а.
6. Утврдити факоре који су повезани са повећаним или смањеним ризиком од смртог и других неповољних исхода лечења вазоспазма и исхемије.

Значај. Церебрални вазоспазам и одложени исхемијски неуролошки дефицит значајно доприносе морбидитету и морталитету после анеуризматског субарахноидалног крварења. Зато је неопходно утврдити све факторе који доприносе или су повезани са настанком церебралног вазоспазма, исхемијског дефицита и смртог исхода код пацијената са субарахноидалним крварењем које је настало услед руптуре анеуризме.

2.6 Веза истраживања са досадашњим истраживањима

Церебрални вазоспазам који се развија код субарахноидалног крварења изазваног руптуром анеуризме, представља једну од најозбиљнијих компликација у смислу морбидитета и морталитета пацијента. Патогенеза вог стања је комплексна и још увек недовољно истражена. Зато је важно идентификовати факторе ризика за вазоспазам и пронаћи начин да га предвидимо како бисмо омогућили ефективнији третман пацијента. До сада објављени радови и клиничке студије показују мали број фактора који су повезани са ризиком од настанка вазоспазма.

Бројне студије су потврдиле да дебљина крвног угрушка видљива на снимцима начињеним компјутеризованом томографијом, представља једини доказани фактор ризика за вазоспазам. Испитивани су бројни молекулски маркери као потенцијални биомаркери за церебрални вазоспазам после субарахноидалног крварења али ниједан није показао клиничку значајност. Леклерк и сарадници су показали да је фенотип хаптоглобина Нр2-2 независан фактор ризика за развој фокалног и глобалног церебралног вазоспазма и предиктор лошег функционалног исхода и морталитета после анеуризматског субарахноидалног крварења. Вилсон и сарадници су доказали да је интравентрикуларна хеморагија значајно повезана са развојем раног хидроцефалуса за који је даљом анализом утврђено да има јаку везу са лошим функционалним исходом и симптоматским вазоспазмом. Осим тога, они су показали да су интравентрикуларна хеморагија и дугогодишња употреба дувана повезани са симптоматским церебралним вазоспазмом. Дабус и сарадници су објавили да употребааспирина, верапамила и папаверина може смањити ризик од исхемије услед ЦВС-а али су друге студије показале опречне резултате. Браун и сарадници су испитивали везу између полиурије и развоја церебралног вазоспазма и дошли до закључка да повећање волумена урина може бити значајан клинички предиктор код пацијената са ризиком за настанак вазоспазма.

Други аутори су се бавили испитивањима везе између вазоспазма и других фактора: пола пацијента, старости пацијента,неуролошке оцене, поновног крварења, срчане болести, хиперхолестеролемије, тежине пацијента, шећерне болсети, хипертензије, конзумације алкохола, дувана. Неки су се бавили испитивањима лабораторијских анализа, попут броја белих крвних зрнаца и серумских нивоа натријума, глукозе и холестерола. Проучавани су и хируршки третмани и електрокардиографски налаз. Резултати ових студија су били недоследни и опречни и зато су неопходна нова истраживања у овој области.

2.7 Методе истраживања

2.7.1 Врста студије. Студија је дизајнирана као клиничка опсервациона, ретроспективно-проспективна кохортна студија са „усађеном“ студијом типа „случај-контрола“. Студијска

документација је одобрена од стране Етичког одбора Клиничког центра Крагујевац, број одлуке 01-10138 од 10.08. 2016. године.

2.7.2 Популација која се истражује. Студија ће обухватити све пацијенте којима је први пут, на снимцима начињеним компјутеризованом томографијом, дијагностикована субарахноидална хеморагија изазвана руптуром анеуризме, у Служби за радиолошку дијагностику, Клиничког центра у Крагујевцу у периоду од 01.10.2006. до 01.10.2018.године. На основу опсервираних исхода, у току лечења АСАХ-а, у сваком од поступака „усађивања“ испитаници ће бити подељени у две групе:

Случајеви ће бити пацијенти код којих је после АСАХ-а наступио: церебрални вазоспазам, церебрални вазоспазам и исхемија и смртни исход услед АСАХ-а.

Контроле ће бити пацијенти са АСАХ-ом код којих није дошло до настанка неке од наведених компликација, односно код којих није дошло до смртог исхода. За сваког од „случаја“ биће изабрана најмање по једна „контрола“, која је усклађена са „случајем“ по старости и полу.

Укључујући критеријуми:

Пацијенти старији од 18 година са утврђеном дијагнозом анеуризматског субарахноидалног крварења које се јавља први пут и које је дијагностиковано у Служби за радиолошку дијагностику, Клиничког центра у Крагујевцу у опсервираним периоду (01.10.2006.год - 01.10.2018.год.) и потписан информисани пристанак од стране пацијента или лица које има законско право да га заступа.

Дијагноза АСАХ-а се поставља на снимцима начињеним компјутеризованом томографијом и дефинише се као детектовано присуство крви у субарахноидалном простору, изазвано руптуром анеуризме.

Критеријуми за неукључивање биће: САХ порекла другачијег од анеуризматског(1), хеморагија која није видљива на иницијалној компјутеризованој томографији (2), учествовање у другој интервентној студији (учествовање у опсервационој студији није искључујући критеријум) (3), коморбидитет или тешке компликације које би онемогућиле адекватан третман пацијента (нпр. кардиопулмонална, хепаторенална, метаболичка болест) (4).

Критеријуми за искључење у току студије:

Пацијенти са некомплетним релевантним подацима у њиховој медицинској историји болести, повучен информисани пристанак од стране пацијента или његовог заступника.

2.7.3 Узорковање. Биће укључени сви пацијенти који испуне критеријуме за укључење и искључење према типу „згодног узорка“, како би се прикупио довољан број пацијената и задовољили критеријуми снаге студије и величине узорка.

2.7.4 Варијабле које се мере у студији:

Неопходни подаци за извођење студије ће се добити увидом у медицинску документацију пацијента односно анализом историје његове болести, третмана који је спроведен и имицинг метода које су коришћене у дијагностици овог ентитета. У евалуацији пацијената ће се користити Визуелно-аналогна скала, модификована Ранкин скала (MRS), Хант и Хес скала и Фишера скала, на основу резултата добијеним имицинг методама које су део стандардне процедуре у дијагностици субарахноидалне хеморагије услед руптуре анеуризме. Пацијенти ће бити евалуирани пре извођења ендоваскуларне процедуре, првог, трећег и седмог дана после ендоваскуларне процедуре а затим и после првог, трећег и деветог месеца од процедуре, од стране истог лекара.

Главне **зависне варијабле** (исходи) истраживања су: настанак церебралног вазоспазма после субарахноидалног крварења услед руптуре анеуризме (1), настанак церебралног вазоспазма и исхемије после субарахноидалног крварења услед руптуре анеуризме (2), смртни исход после субарахноидалног крварења услед руптуре анеуризме (3).

Церебрални вазоспазам ће се дијагностиковати путем дигиталне субтракционе ангиографије. Ангиографски церебрални вазоспазам се дефинише као сужевање средње колоне контраста у великим можданим артеријама. Исхемија ће бити потврђена на снимцима начињеним магнетном резонанцом на којима се уочава присуство T1W хипоинтензних зона праћених присуством фокалног неуролошког дефицита који одговара тим зонама.

Независне варијабле (узроци): назив, доза, учесталост и пут примене лека који се користи у третману АСАХ-а и превенцији ЦВС-а - коришћење нимодипина, статина, магнезијума, верапамила, нестероидних антиинфламаторних лекова и/или папаверина (утврђује се увидом у медицинску документацију) (1); локација анеуризме (анатомска локација, утврђена дигиталном суптракционом ангиографијом) (2).

Збуњујуће варијабле (подаци добијени анамнезом/хетероанамнезом и/или увидом у медицинску документацију пацијента): демографске карактеристике пацијента (1): пребивалиште (i), образовање (ii), тежина пацијента изражена у килограмима и „body-mass“ индекс (iii); навике пацијента (2): конзумација алкохола (врста, количина, учесталост и дужина конзумирања) (i), конзумација цигарета (количина, учесталост и дужина конзумирања) (ii), коришћење опиоидних средстава (врста, доза, пут примене и дужина коришћења) (iii), конзумација кофеинских напитака (дневна количина и дужина конзумирања) (iv), рекреативне и спортске активности (врста, учесталост и дужина

бављења овим активностима) (v); конкомитантне болести - врста и степен тежине акутне или хроничне болести која прати АСАХ (3); конкомитантна терапија – врста, доза, пут примене и дужина коришћења терапије (4); степен неуролошког оштећења после АСАХ-а – број и величина T1W хипоинтензних зона дијагностикованих магнетном резонанцом и подаци из историје болести о променама у клиничкој слици констатованим од стране неуролога (5); оцена на Хант и Хес скали на пријему која је потврђен систем за предвиђање прогнозе и исхода код пацијената са САХ-ом. Овом скалом се пацијенти градирају од 1 до 5: 1-асимтоматска или блага главобоља; 2- парализа кранијалних нерава или јака главобоља/ нухални ригидитет; 3- благи фокални дефицит, летаргија или конфузија; 4- ступор и/или хемипареза; 5- дубока кома, декортикално држање, самртни изглед пацијента (6); оцена на Фишеровој скали која се користи за предикцију ризика од церебралог вазоспазма после САХ-а, на основу количине крви на иницијалним ЦТ снимцима, начињеним у току 5 дана од развоја САХ-а. Сматра се да локализован угрушак или дифузно крварење веће од 1 милиметра указује на висок ризик од ЦВС-а. Пацијенти се градирају од 1 до 4: 1- нема крви; 2- дифузан или танак слој крви, дебљине мање од 1мм; 3- локализован угрушак и/или слојеви крви дебљине веће од 1 мм у вертикалној равни; 4-интрацеребрални или интравентрикуларни угрушци са дифузним или одсутним крварењем у базалним коморама (7);оцена на модификованој Ранкин скали на пријему - Модификована Ранкин скала ће бити коришћена за мерење степена онемогућености пацијента за обављање основних дневних активности, након претрпљеног неуролошког дефицита. На тај начин, овом скалом, пацијенти добијају оцене од 0 до 6: 0—без симптома; 1-без сначајног онеспособљавања упркос присуству симптома, способни за извршавање дневних активности; 2- мања онеспособљеност, без потребе за помоћ од других особа; 3- средња онеспособљеност, неопходна помоћ других, ходају сами; 4- средње тешка онеспособљеност, неопходна асистенција других за ходање и друге основне активности; 5- тешка онеспособљеност, везани за кревет, инконтинентни и захтевају сталну пажњу и помоћ; 6- смртни исход (8); оцена на визуелно-аналогној скали (ВАС) са вредностима од 0 до 10 - T1W хипоинтензне исхемијске зоне, уочене на снимцима начињеним магнетном резонанцом, ће бити класификоване од стране истог радиолога-посматрача на ВАС. Вредности од 0 до 4 на ВАС ће бити класификоване као мале, од 5 до 7 као средње а од 8 до 10 као велике хипоинтензне зоне (9); вредност измереног интракранијалног притиска- измерен фиброоптичком сондом, изражен у милиметрима живиног стуба, вредност већа од 20 mmHg се сматра повишеним интракранијалним притиском, подаци се добијају из историје болести пацијента (10); интервентна процедура којом је третирана анеуризма (11); трајање интервенције - изражено у минутима (12); време од настанка симптома до пријема на лечење - изражено у минутима (13); време од настанка симптома до третмана анеуризме – изражено у у минутима (14); време од настанка симптома до апликације лекова – изражено у минутима (15); време од пријема до отпуста са лечења – изражено у сатима (16).

2.7.5 Снага студије и величина узорка

Жељена снага ове студије је 80%, а вероватноћа да ће се направити грешка типа 1 (алфа) 0.05. Пошто се ради о упоређивању заступљености појединих варијабли у групи пацијената са и без вазоспазма, за утврђивање разлике у заступљености користиће се Хи-квадрат тест. Очекује се да у групи пацијената са вазоспазмом учесталост полиурије као фактора ризика буде 82.4%, а у групи пацијената без вазоспазма 47.7% (Brown RJ et al. Polyuria and cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. BMC Neurol. 2015;15:201).

Са таквим почетним параметрима је помоћу G*Power 3 програма израчунато да је потребно укупно 58 испитаника, тј. 29 испитаника по групи. Пацијенти ће бити дистрибуирани међу групама у односу 1:1 (на сваког пацијента који спада у групу случајева долази још најмање један пацијент који спада у контролну групу).

2.7.6 Статистичка анализа

Статистичка обрада података биће урађена у рачунарском програму IBM SPSS Statistics 21. Подаци ће прво бити обрађени дескриптивно; за континуалне варијабле биће одређене мере централне тенденције и мере варијабилитета, а за категоријске варијабле учесталост појединих категорија. Значајност разлике у вредностима континуалних варијабли између случајева и контрола ће бити тестирана студентовим Т-тестом за независне узорке (ако постоји нормална расподела вредности на основу Колмогоров-Смирновљевог теста) или Ман-Витнијевим тестом (ако нема нормалне расподеле). Значајност разлике у процентуалној заступљености појединих категорија између случајева и контрола ће бити тестирана Хи-квадрат тестом (или Фишеровим тестом код мале учесталости појединих категорија). За испитивање повезаности континуалних варијабли биће коришћена Пирсонова и Спирманова корелациона анализа.

Утицај већег броја независних и збуњујућих варијабли на категоријски исход биће испитан помоћу бинарне логистичке регресије. Униваријатна и мултиваријатна регресија ће бити коришћена за израчунавање односа шанси (кофицијент регресије) OR (engl. Odds Ratio), са интервалом поузданости (интервал поверења) 95% ($\pm 95\%$ CI, engl. Confidence Interval), који је мера асоцијације независних и зависних варијабли. У свим статистичким тестовима, вредност вероватноће $p < 0.05$ сматраће се значајном.

2.8 Очекивани резултати докторске дисертације

Ова студија ће омогућити процену повезаности до сада неистражених фактора као и утицај различитих комбинација фактора са настанком компликација и/или смртог исхода код пацијената са субарахноидалним крварењем изазваним руптуром анеуризме. С

обзиром да је до сада само за мали број фактора са сигурношћу утврђено да утичу на настанак или исходе вазоспазма после САХ-а услед руптуре анеуризме, ова теза ће кроз испитивање нових потенцијалних фактора дати значајан допринос у овој области. Резултати ове студије би допринели стварању услова за боље прилагођавање терапије потребама пацијената са анеуризматским субарахноидалним крварењем како би се настанак церебралног вазоспазма и компликација попут исхемије и смртног исхода код ових пацијената превенирали и свели на минимум.

2.9 Оквирни садржај дисертације

Анеуризматско субарахноидално крварење је облик спонтаног хеморагијског можданог удара изазваног руптуром церебралне анеуризме. Његова најозбиљнија компликација је церебрални вазоспазам. Доказано је да индукована хипертензија може повољно утицати на исход вазоспазма код субарахноидалне хеморагије, али и даље постоји велики број непознатих фактора везаних за терапију и пацијента, повезаних са исходом овог обољења. Студија је дизајнирана као клиничка опсервациона, ретроспективно-проспективна кохортна студија са „усађеном“ студијом типа „случај-контрола“. Ова студија ће се спроводити у Служби за радиолошку дијагностику, Клиничког центра у Крагујевцу и обухватиће све пацијенте са дијагностикованом субарахноидалном хеморагијом изазваном руптуром анеуризме у периоду од 01.10.2006. до 01.10.2018. године. Резултати ове студије би допринели стварању услова за боље прилагођавање терапије потребама пацијената са АСАХ-ом како би се настанак церебралног вазоспазма и компликација попут исхемије и смртног исхода код ових пацијената превенирали и свели на минимум. Ова теза ће кроз испитивање нових потенцијалних фактора који утичу на настанак или исходе вазоспазма после анеуризматског субарахноидалног крварења дати значајан допринос у овој области.

3. Предлог ментора

Комисија за ментора ове докторске дисертације предлаже **проф. др Снежану Лукић**, ванредног професора Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Радиологија. **Проф. др Снежана Лукић** испуњава услове за ментора докторских дисертација, у складу са стандардом 9. за акредитацију студијских програма докторских академских студија на високошколским установама.

3.1 Компетентност ментора

Проф. др Снежана Лукић поседује стручне и научне компетенције које су комплементарне са предметом истраживања и планираном методологијом, као и искуство и остварене резултате у развоју научно наставног подмлатка.

Радови предложеног ментора који су у вези са темом докторске дисертације:

1. **Lukić S**, Mijailovic M, Markovic Z, Jankovic S, Nikolic R. Embolisation Of Ruptured Intracranial Aneurysms With Detachable Coils: Case Series. Japanese Journal of Radiology 2011; 29: 92-97. IF=0,730 M23
2. Mijailovic M, **Lukic S**, Laudanovic D, Folic M, Folic N, Jankovic S. Effects of Nimodipine on Cerebral Vasospasm in Patients with Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage Treated by Endovascular Coiling. Adv Clin Exp Med 2013; 22: 101–109. IF=1,095 M23

4. Научна област дисертације

Медицина. Уже области: Радиологија и Клиничка и експериментална фармакологија

5. Научна област чланова комисије

1. **Проф. др Светлана Милетић Дракулић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Неурологија
2. **Проф. др Гордана Тончев**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Неурологија
3. **Доц. др Валентина Николић**, доцент Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Фармакологија и токсикологија
4. **Доц. др Ирена Костић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Патолошка физиологија
5. **Проф. др Зорица Јовановић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Патолошка физиологија

Закључак и предлог комисије

1. На основу досадашњег успеха на докторским студијама и публикованих радова, **др Валентина Опанчина** испуњава све услове за одобрење теме и израду докторске дисертације.
2. Предложена тема је научно оправдана, дизајн истраживања је прецизно постављен и дефинисан, методологија је јасна. Ради се о оригиналном научном делу, где се испитују фактори који утичу на настанак и исходе церебралног вазоспазма који се развија после субарахноидалног крварења услед руптуре анеуризме
3. Комисија сматра да ће предложена докторска теза **др Валентине Опанчина** бити од великог научног и практичног значаја, да се сагледају фактори који доприносе настанку и исхода церебралног вазоспазма код пацијената са анеуризматским субарахноидалним крварењем као и да се створе услови за боље прилагођавање терапије потребама пацијената са анеуризматским субарахноидалним крварењем како би се настанак церебралног вазоспазма и компликација попут исхемије и смртог исхода код ових пацијената превенирали и свели на минимум.
4. Комисија предлаже Наставно научно већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да прихвати пријаву теме докторске дисертације кандидата **др Валентине Опанчина** под називом „Процена развоја и утицаја церебралног вазоспазма на исход лечења болесника са субарахноидалним крварењем”, и одобри њену израду.

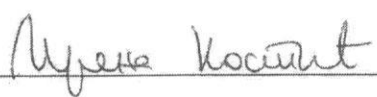
ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

1. Проф. др Светлана Милетић Дракулић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Неурологија, председник

2. Проф. др Гордана Тончев, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Неурологија, члан

3. Доц. др Валентина Николић, доцент Медицинског факултета Универзитета у Нишу за ужу научну област Фармакологија и токсикологија, члан

4. Доц. др Ирена Костић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Патолошка физиологија, члан



5. Проф. др Зорица Јовановић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Патолошка физиологија, члан

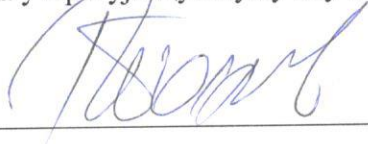
У Крагујевцу, 24.03.2017. године

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

1. Проф. др Светлана Милетић Дракулић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Неурологија, председник



2. Проф. др Гордана Тончев, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Неурологија, члан



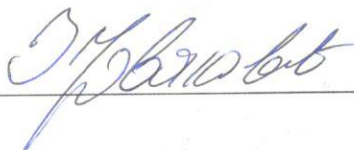
3. Доц. др Валентина Николић, доцент Медицинског факултета Универзитета у Нишу за ужу научну област Фармакологија и токсикологија, члан



4. Доц. др Ирена Костић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Патолошка физиологија, члан



5. Проф. др Зорица Јовановић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Патолошка физиологија, члан



У Крагујевцу, 24.03.2017. године