

ОБРАЗАЦ 6УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА

Пријем	07.02.2025
Орг. јед.	
05	670

**НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ
ФАКУЛТЕТА МЕДИЦИНСКИХ НАУКА У КРАГУЈЕВЦУ****и****ВЕЋУ ЗА МЕДИЦИНСКЕ НАУКЕ
УНИВЕРЗИТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ**

На седници Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу одржаној 22.1.2025. године (број одлуке: IV-03-8/15) одређени смо за чланове Комисије за оцену и одбрану докторске дисертације под насловом: „Ефекат несанице на исходе физикалне терапије код пацијената са цервикалним и лумбалним болом у клиничкој пракси”, кандидата Милана Ђорђића, студента докторских академских студија Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, за коју је именован ментор Бранимир Радмановић, доцент за ужу научну област Психијатрија Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу и Александра Јуришић Шкевин редовни професор за ужу научну област Физикална медицина и рехабилитација Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу.

На основу података којима располажемо достављамо следећи:

ИЗВЕШТАЈ**О ОЦЕНИ УРАЂЕНЕ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ**

1. Подаци о докторској дисертацији
1.1. Наслов докторске дисертације:
Ефекат несанице на исходе физикалне терапије код пацијената са цервикалним и лумбалним болом у клиничкој пракси
1.2. Опис докторске дисертације (навести кратак садржај са назнаком броја страница, поглавља, слика, шема, графикона, једначина и референци) (до 500 карактера):
Докторска дисертација Милана Ђорђића представља оригиналну научну студију која се бави утврђивањем разлика у исходима физикалне терапије и квалитета живота код пацијената са цервикалним и/или лумбалним болом који имају несаницу у односу на пацијенте без несанице током двонедељног периода активног третмана у условима рутинске клиничке праксе.
Докторска дисертација је написана на 66 страна. Текст дисертације је подељен на 7 поглавља: Увод, Циљ истраживања, Материјал и методе, Резултати, Дискусија, Закључци и Литература. Дисертација садржи 17 табела. У поглављу Литература цитирано је 137 библиографских јединица из иностраних и домаћих стручних публикација.
1.3. Опис предмета истраживања (до 500 карактера):
Предмет истраживања је био утврђивање разлика у исходима физикалне терапије код

пацијената са цервикалним и/или лумбалним болом који имају несаницу у односу на пацијенте без несанице током двонедељног периода активног третмана у условима рутинске клиничке праксе као и значајност разлике у промени квалитета живота током физикалне терапије код пацијената са цервикалним и/или лумбалним болом који истовремено имају несаницу у односу на пацијенте без клинички значајне несанице. Такође, предмет истраживања био је и испитивање значајности разлика у промени серумских концентрација биомаркера морфолошко-функционалног статуса нервног ткива, полипептида неурофиланемта (NEF - neurofilament polypeptide), неурон-специфичне енолазе (NSE - neuron-specific enolase) и протеина S100B, код пацијената са цервикалним и/или лумбалним болом који истовремено имају несаницу у односу на пацијенте без клинички значајне несанице.

1.4.Анализа испуњености полазних хипотеза:

Примарна хипотеза истраживања била је да су исходи физикалне терапије код пацијената са цервикалним и/или лумбалним болом који имају несаницу сразмерно бољи у односу на пацијенте без несанице након двонедељног периода активног третмана, с обзиром да се у условима рутинске клиничке праксе спроводи ефикасна терапија несанице од стране психијатра. Секундарне хипотезе биле су: промена квалитета живота током физикалне терапије код пацијената са цервикалним и/или лумбалним болом је значајно већа код особа које се лече од несанице у односу на пацијенте без клинички значајне несанице; промене серумских концентрација биомаркера морфолошко-функционалног статуса нервног ткива, полипептида неурофиланемта (NEF - neurofilament polypeptide), неурон-специфичне енолазе (NSE - neuron-specific enolase) и протеина S100B, код пацијената са цервикалним и/или лумбалним болом који се истовремено лече од несанице је значајно већа у односу на пацијенте без клинички значајне несанице; интензитет бола код пацијента са цервикалним и/или лумбалним болом који се истовремено лече од несанице је сразмеран тежини несанице, док је квалитет бола обрнуто сразмеран квалитету спавања. Резултати су показали да су пацијенти са несаницом имали значајно већи ниво бола и значајно нижи квалитет живота у односу на испитанике у контролној групи, што је показала анализа скорa на скалама клиничке оцeне. Сама несаница је била много гора код пацијената експерименталне групе него код испитаника контролне групе, јер је њено присуство било инклузивни критеријум за међугрупе пацијената (изложеност факторима ризика и неекспозиција). На крају посете третману, ниво бола остаје нешто виши код испитаника експерименталне групе, али је статистичка значајност почетне разлике нестала због већег релативног одговора на терапију у контролама (мерено процентом промене од почетне вредности. Несаница се знатно више побољшала код пацијената експерименталне групе него код испитаника контролне групе. Након третмана несанице и физијатријског третмана побољшан је квалитет живота у експерименталној групи испитаника. Неуротропни биомаркери имали су значајно веће серумске вредности код испитаника експерименталне групе са несаницом него у контролној групи, што указује на веће оштећење неуронских структура код испитаника са несаницом. Током лечења, њихове серумске концентрације су се смањиле. На крају посете третману, пацијенти у обе студијске групе су показали значајан одговор на лечење у скоро свим истраживачким доменима. Имајући у виду наведене чињенице, Комисија сматра да су полазне хипотезе одговарајуће и да су испуњени предвиђени циљеви докторске дисертације.

1.5.Анализа примeњених метода истраживања:

Методолошки приступ истраживању у оквиру ове докторске дисертације је одговарајући, описан је јасно и транспарентно и у потпуности усаглашен са постављеним циљевима и хипотезама.

Истраживање је спроведено као отворена, ретроспективна и проспективна клиничка студија са праћењем испитаника и прикупљањем студијских података, према дизајну случај-контрола, у условима рутинске клиничке праксе, код пацијената са цервикалним и/или лумбалним болом у трајању од најмање четири недеље, којима је индикована физикална терапија и који пре почетка физикалне терапије или имају или немају клинички значајну несаницу. Студија је имала две групе испитаника, групу са несаницом („случај“) и контролну групу, без несанице („контрола“).

Истраживање је спроведено у Служби за физикалну медицину и рехабилитацију Универзитетског клиничког центра Крагујевац током 2021., 2022. и 2023. године. Студија је спроведена након добијања одобрења надлежног Етичког одбора, а пацијенти који су били укључени у испитивање након потписивања информисаног пристанка уз претходну пуну обавештеност. У истраживање су sukcesивно укључени сви погодни испитаници из укупно доступне популације, током трајања студије, према критеријума за укључивање и искључивање, а до броја утврђеног прорачуном студијског узорка. Евалуацију цервикалног и лумбалног бола и прописивање физикалне терапије је вршио лекар специјалиста физикалне медицине и рехабилитације, сходно важећем, утемељеном методолошком приступу. Сви испитаници који су били укључени у студију су додатно били упућени психијатру ради дијагностичке евалуације несанице и евентуалног одређивања одговарајуће терапије. Спроведене су четири студијске посете: иницијална (пре почетка терапије), после 7 дана и после 14 дана током физикалне терапије. Активна евалуација студијских исхода се вршила током прве и последње посете, које одговарају периоду активног физиотерапијског третмана.

Као истраживачки алати коришћени су: дизајнирани упитник о основним социо-демографским карактеристикама испитаника и карактеристикама болести (врста болног синдрома, фармакотерапија, присуство других болести и друго) се користио ради прикупљања података о социодемографским варијаблама испитаника. Евалуација цервикалног и лумбалног бола, несанице и квалитета живота се вршила коришћењем одговарајућих инструмената клиничке процене: **Кратки облик Мек-Гиловог упитника о болу (The McGill Pain Questionnaire, Short Form; SF-MPQ)**, **Индекс тежине несанице (Insomnia Severity Index-ISI)**, **Европски упитник за квалитет живота (European Quality of Life- EuroQol; EQ-5D)**. Одређивање биомаркера структурног оштећења нервног ткива, полипептида неурофиламент (NEF - neurofilament polypeptide), неурон-специфичне енолазе (NSE - neuron-specific enolase) и протеина S100B, се вршило мерењем њихове концентрације у узорцима крви узетих од испитаника на почетку и на крају физикалне терапије. Узорци су се прикупљали ујутру и одмах били центрифугирани 5 минута на 2000 обртаја ради издвајања серума. По 3 ml серума од сваког пацијента је замрзавано на -80°C до извођења анализе. Серумске концентрације протеина NEF, NSE и S100B су мерене у трипликату ELISA методом (enzyme-linked immunosorbent assay) у складу са инструкцијама произвођача.

Прорачун узорка је заснован на резултатима претходних студија у којима је ефекат разноврсних модалитета физикалне терапије процењиван употребом МекГил кратког упитника за процену бола (SF-MPQ), укључујући и студије код пацијената са лумбалним болом. Промена дескриптивног скорa (збир скорова домена сензорне и афективне-емоционалне) на крају студије у односу на почетак лечења (T-PRI, total pain rating index) је разматрана као примарна зависна варијабла. Сходно поменутом, процењено је да ће се у контролној групи вредност скорa T-PRI смањити за 55% уз стандардну девијацију 22.5% а да ће у групи „случај“ то смањење бити најмање 15% или веће него у контролној групи. Узимајући у виду поменуте параметре, вредности алфа-грешке од 0.05, снагу студије 0.8, однос броја испитаника у групама 1:1 и т-тест за два независна узорка, са обостраним поређењем, коришћењем одговарајућег програма израчунат је број од 36 испитаника у свакој групи. Укупан студијски узорак је заокружен на најмање 80 испитаника, по 40 у свакој студијској групи. Статистичка обрада података урађена је у програму IBM SPSS Statistics верзија 22. Све горе наведене методе су општеприхваћене и јасно презентоване, те адекватне за постизање циљева ове докторске дисертације.

1.6. Анализа испуњености циља истраживања:

Основни циљ спроведеног истраживања био је да утврди да ли постоји разлика у исходима физикалне терапије код пацијената са цервикалним и/или лумбалним болом који имају несаницу у односу на пацијенте без несанице током двонедељног периода активног третмана у условима рутинске клиничке праксе. Поред примарног циља, дефинисани су и додатни, специфични циљеви истраживања који су се односили на испитивање разлике у промени квалитета живота током физикалне терапије код пацијената са цервикалним и/или лумбалним болом који истовремено имају несаницу у односу на пацијенте без клинички значајне несанице; испитивање разлика у промени серумских концентрација биомаркера морфолошко-функционалног статуса нервног ткива, полипептида неурофиламент (NEF - neurofilament

polypeptide), неурон-специфичне енолазе (NSE - neuron-specific enolase) и протеина S100B, код пацијената са цервикалним и/или лумбалним болом који истовремено имају несаницу у односу на пацијенте без клинички значајне несанице; испитивања повезаности квалитета и интензитета бола с једне, и тежине несанице и квалитета спавања с друге стране, код пацијента са цервикалним и/или лумбалним болом који истовремено имају несаницу; и испитивања утицај других чиниоца као што су лекови, дијететски суплементи и придружени коморбидитети на исходе физикалне терапије код испитаника са цервикалним и/или лумбалним болом који истовремено имају несаницу. Детаљном анализом докторске дисертације може се закључити да су испуњени сви циљеви истраживања.

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

Остварени резултати су детаљно приказани у поглављу резултати и потом објашњени у поглављу дискусија. Утврђено је да су пацијенти са несаницом имали значајно већи ниво бола и значајно нижи квалитет живота у односу на испитанике у контролној групи. Сама несаница је била много гора код пацијената експерименталне групе него код испитаника контролне групе, јер је њено присуство било инклузивни критеријум за међугрупе пацијената (изложеност факторима ризика и неекспозиција). На крају посете третману, пацијенти у обе студијске групе су показали значајан одговор на лечење у скоро свим истраживачким доменима. Ниво бола остаје нешто виши код испитаника експерименталне групе, али је статистичка значајност почетне разлике нестала због већег релативног одговора на терапију у контролама (мерено процентом промене од почетне вредности. Несаница се знатно више побољшала код пацијената експерименталне групе него код испитаника контролне групе. Након третмана несанице и физијатријског третмана побољшан је квалитет живота у експерименталној групи испитаника. Неуротропни биомаркери имали су значајно веће серумске вредности код испитаника експерименталне групе са несаницом него у контролној групи, што указује на веће оштећење неуронских структура код испитаника са несаницом. Током лечења, њихове серумске концентрације су се смањиле.

Резултати ове студије су публиковани као оригинално истраживање у часопису индексираном на SCI листи:

1. Djordjic M, Jurisic Skevin A, Grbovic V, Fetahovic E, Colovic S, Zaric M, Boskovic Matic T, Radmanovic O, Janjic V. The Effect of Insomnia on the Outcomes of Physical Therapy in Patients with Cervical and Lumbar Pain in Clinical Practice. *Medicina*. 2024; 60(11):1873. doi: [10.3390/medicina60111873](https://doi.org/10.3390/medicina60111873). **M22**

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

На основу Правилника о поступку провере оригиналности докторских дисертација, на Универзитету у Крагујевцу извршена је провера на плагијаризам докторске дисертације Милана Ђорђића. Потврђено је да је докторска дисертација оригинална и да произилази из личног научног рада. Током рада поштована су академска правила цитирања, навођења извора и сл. Подударање текста ове дисертације са другим изворима чини свега 13% укупно. Подударање текста који нису последица цитата, личних имена и библиографских података о коришћеној литератури, односи се на примену исте или сличне методологије коришћене при прикупљању података у оквиру ове докторске дисертације.

Сходно наведеном, Комисија констатује да докторска дисертација кандидата Милана Ђорђића

¹ Уколико публикација нема DOI број уписати ISSN и ISBN

под називом “ Ефекат несанице на исходе физикалне терапије код пацијената са цервикалним и лумбалним болом у клиничкој пракси“, представља оригиналан докторски пројекат и резултат је рада докторанда Милана Ђорђевића.

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

Комисија је утврдила да се ради о оригиналном научном делу које има за циљ да испита разлике у исходима физикалне терапије, квалитета живота и промене серумских концентрација биомаркера морфолошко-функционалног статуса нервног ткива, полипептида неурофиламент (NEF - neurofilament polypeptide), неурон-специфичне енолазе (NSE - neuron-specific enolase) и протеина S100B код пацијената са цервикалним и/или лумбалним болом који имају несаницу у односу на пацијенте без несанице током двонедељног периода активног третмана у условима рутинске клиничке праксе.

Значај предложене студије огледа се у томе што резултати ове студије могу бити од помоћи клиничарима како да рано идентификују особе са цервикалним и лумбалним болом, за које постоји вероватноћа да ће имати или развити несаницу на основу присуства неколико идентификованих повезаних фактора и снаге повезаности. Такође, могу бити од помоћи да се боље разумеју карактеристике и потенцијално порекло несанице код људи који имају хронични бол у кичми и да се одреде правци будућих истраживања у овој области. Идентификовани повезани фактори могу бити полазна тачка за побољшање будућих приступа у лечењу, посебно физикалних третмана.

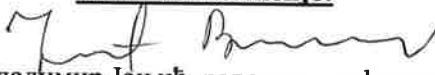
1.10.Оцена испуњености услова за одбрану докторске дисертације у складу са студијским програмом, општим актом факултета и општим актом Универзитета (до 1000 карактера):

На основу анализе достављене документације, Комисија констатује да су испуњени сви услови за одбрану докторске дисертације кандидата Милана Ђорђевића под називом „ Ефекат несанице на исходе физикалне терапије код пацијената са цервикалним и лумбалним болом у клиничкој пракси“, у складу са студијским програмом Докторских академских студија, општим актима Факултета медицинских наука и општим актима Универзитета у Крагујевцу.

2. ЗАКЉУЧАК

На основу анализе докторске дисертације и приложене документације Комисија за оцену и одбрану докторске дисертације под насловом „Ефекат несанице на исходе физикалне терапије код пацијената са цервикалним и лумбалним болом у клиничкој пракси“, кандидата Милана Ђорђевића, предлаже надлежним стручним органима да се докторска дисертација прихвати и да се одобри њена одбрана.

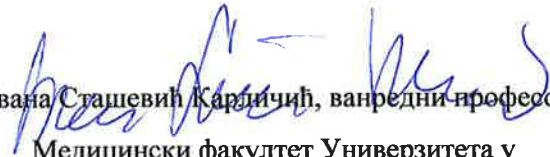
Чланови комисије:


Владимир Јањић, редовни професор

Факултет Медицинских наука Универзитет у
Крагујевцу

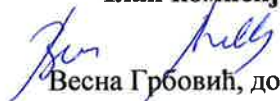
Психијатрија

Председник комисије


Ивана Сташевић Карличић, ванредни професор
Медицински факултет Универзитета у
Приштини са привременим седиштем у
Косовској Митровици

Психијатрија

Члан комисије


Весна Грбовић, доцент

Факултет Медицинских наука Универзитет у
Крагујевцу

Физикална медицина и рехабилитација

Члан комисије