

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
У КРАГУЈЕВЦУ

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

ПРИМЉЕНО: 04. 08. 2022			
Орг. јед.	Број	Датум	Бројност
05	8605		

1. Одлука Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу

Одлуком Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу, број IV-03-517/20 од 12. 07. 2022. године именовани су чланови комисије за оцену научне заснованости теме и испуњености услова кандидата Емира Бишевца и предложеног ментора за израду докторске дисертације под називом:

„Утицај дужине трајања секундарне рехабилитације на исход функционалног опоравка и квалитет живота пацијената након можданог удара“.

Чланови комисије су:

1. Доц. др Игор Симанић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Физикална медицина и рехабилитација, председник;
2. Проф. др Милица Лазовић, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду, за ужу научну област Физикална медицина и рехабилитација, члан;
3. Доц. др Тајјана Бошковић Матић, доцент Факултета медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Неурологија, члан.

На основу увида у приложену документацију, Комисија подноси Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу следећи:

2. Извештај комисије о оцени научне заснованости теме докторске дисертације

2.1. Научни приступ проблему предложеног нацрта докторске дисертације

Један од водећих узрока смрти и инвалидитета је мождани удар и као такав представља озбиљан здравствени проблем, због чега потребе за применом мера рехабилитације стално расту. Процес рехабилитације помаже пацијентима да поврате изгубљене функције и оспособе се за самостално функционисање након можданог удара, али је неопходно прецизније дефинисање дужине трајања рехабилитације за постизање резултата значајних за исход функционалног опоравка и квалитет живота.

Добро организована рехабилитација након можданог удара може пружити пацијентима најбоље функционалне резултате. При избору болесника за рехабилитацију потребно је обратити пажњу на неколико битних ограничавајућих фактора за повољан исход лечења. Пажљива евалуација медицинског стања пацијента пре пријема у рехабилитациони центар може да смањи, али не и да елиминира ризик од појаве нових патолошких клиничких стања. То су пре свега способност болесника да комуницира (вербално или невербално) и прати, разуме и извршава налоге. Значајно је да пацијент нема веће психичке промене, као што су анксиозност и депресија или поремећаје памћења.

Неуроластичност мозга може довести до екстремног степена спонтаног опоравка, а рехабилитациони третман може модификовати и појачати процесе неуропластичности, па се сматра да вежбање, захваљујући неуропластичности, ефикасно побољшава степен когнитивног и моторичког опоравка након можданог удара. Доказано је да пре спровођења рехабилитације пацијенти са хеморагијским можданим ударом имају тежа функционална оштећења од пацијената са исхемијским можданим ударом, али и да након рехабилитације имају сличан ниво функционалне независности.

2.2. Процена научног доприноса крајњег исхода рада

Литературни и подаци из тренутне клиничке праксе указују да рехабилитациони третман пацијената са можданим ударом се може обављати у различитим установама, као што су институти, клинике, заводи за рехабилитацију, специјалне и опште болнице.

Рехабилитацијом у кућним условима код геријатријских пацијената уз контролу и надзор од стране амбулантно-поликлиничке службе домова здравља, као и клиника за медицинску рехабилитацију постижу се веома добри резултати. Третман ових пацијената обично није усмерен на спашавање оштећеног ткива, већ на успостављање нових веза између неурона у преосталом, неопштећеном ткиву мозга. Доказано је да вежбање пре можданог удара смањује ризик од његовог настанка, док се после можданог удара кинезитерапијом избегавају узроци настанка кардиоваскуларне природе, чиме се смањује и ризик од поновног настанка можданог удара.

Процес рехабилитације у трајању од шест месеци је веома значајан за побољшање функционалних способности пацијената. Упркос томе што постоји велики број студија које указују на то да рехабилитација позитивно утиче на исход функционалног опоравка и квалитет живота, многи научници дају препоруку да се будућа истраживања баве сличном тематиком, како би дужина рехабилитације и сам њен исход био што прецизније утврђен, а самим тим резултати претходних студија били употпуњени.

2.3. Наслов, циљеви и хипотезе докторске дисертације

Наслов: Утицај дужине трајања секундарне рехабилитације на исход функционалног опоравка и квалитет живота пацијената након можданог удара

Циљеви: Испитати утицај дужине трајања секундарне рехабилитације на исход функционалног опоравка пацијената са исхемијским можданим ударом као и на исход функционалног опоравка пацијената са хеморагијским можданим ударом.

Хипотезе:

- 1) Дуже трајање секундарне рехабилитације значајно побољшава исход функционалног опоравка пацијената са исхемијским можданим ударом;
- 2) Дуже трајање секундарне рехабилитације значајно побољшава исход функционалног опоравка пацијената са хеморагијским можданим ударом;
- 3) Дуже трајање секундарне рехабилитације значајно побољшава квалитет живота пацијената са исхемијским можданим ударом;

- 4) Дуже трајање секундарне рехабилитације значајно побољшава квалитет живота пацијената са хеморагијским можданим ударом;
- 5) Дужина трајања секундарне рехабилитације се значајно не разликује након исхемијског и хеморагијског можданог удара.

2.4. Методе истраживања

2.4.1. Врста студије

Истраживање ће бити реализовано као проспективна клиничка студија.

2.4.2. Популација која се истражује

Испитивање пацијената ће се вршити на пријему, након месец дана, након три месеца и након шест месеци секундарне рехабилитације у Специјалној болници за прогресивне мишићне и неуромишићне болести у Новом Пазару. Критеријуми за укључивање су следећи: старост пацијента 46 година и више, NIHSS скор између 4 и 24, први пут доживљен исхемијски или хеморагијски мождани удар не раније од месец дана од почетка праћења, способност пацијента да учествује у програму рехабилитације, способност пацијента да комуницира, давање писане сагласности за учешће у истраживању. Критеријуми за искључивање: старост пацијента испод 46 година, NIHSS скор испод 4 или изнад 24, претходно доживљен исхемијски или хеморагијски мождани удар, немогућност пацијента да говори, одбијање давања писане сагласности, пацијенти са неким другим неуролошким болестима које су утицале на функционалну способност пре настанка можданог удара, присуство бола који се погоршава вежбањем, појава компликација које не дозвољавају даље спровођење рехабилитације, настанак другог можданог удара за време праћења пацијента, смрт пацијента. Старосна граница од 45 година је изабрана сходно добро познатим сазнањима о знатно бољем функционалном опоравку, укључујући и дуготрајне исходе у популацији особа од 15-45 година у односу на старије болеснике који су имали мождани удар.

Истраживање ће бити спроведено након добијања сагласности Етичког комитета и трајаће док се не сакупи довољан број испитаника. Свим пацијентима ће пажљиво бити објашњена природа и сврха испитивања, као и могућност постављања питања у вези са

учешћем у истраживању и напуштања кад год пожелe, без икаквих последица. Након тога пацијенти ће дати писану сагласност, како би могли учествовати у истраживању.

2.4.3. Узроковање

Истраживање ће имати две групе испитаника, које ће се анализирати засебно, свака за себе. Једну групу ће чинити пацијенти који су имали акутни исхемијски мождани удар, док ће другу групу чинити пацијенти који су имали акутни хеморагијски мождани удар. Свака од група ће бити подељена на две подгрупе (А-краћа секундарна рехабилитација и Б-дужа секундарна рехабилитација), према дужини трајања секундарне рехабилитације. Гранична вредност за распоређивање испитаника у једну или другу подгрупу ће се одредити утврђивањем вредности медијане унутар сваке студијске групе, сходно аналогији са методологијом друге студије сличног дизајна.

2.4.4. Варијабле које се мере у студији

2.4.4.1. Секундарна рехабилитација

Секундарна рехабилитација можданог удара подразумева примену следећих мера: нега пацијената, кинезитерапијски третман, радна терапија, физикална терапија, едукација пацијената о свакодневним животним активностима, логопедски третман, психичка подршка пацијентима. Од електротерапије се најчешће примењује галванска струја и функционална електрична стимулација. Кинезитерапијски програм се посебно конципира за сваког пацијента, а који тип вежби ће се изводити зависи од функционалне способности пацијената. Програм секундарне рехабилитације ће одређивати надлежни физијатар, сходно индивидуалној клиничкој процени и одлуци, независно од учешћа испитаника у овом истраживању.

2.4.4.2. Скале за клиничку процену функционалног опоравка и квалитета живота:

- Скала утицаја можданог удара (SIS 3.0 – Stroke Impact Scale 3.0) је упитник који процењује инвалидитет и квалитет живота након можданог удара. Ова скала обухвата укупно 59 ставки и осам домена, и то: *снага, памћење/меморија, емоције, комуникација, дневне активности, покретљивост, функција руке, хендикеп*. Свака

ставка процене оцењује се оценом између 1 и 5 („1 „изузетно тешко“, 2 „веома тешко“, 3 „делимично тешко“, 4 „са мало потешкоћа“ и 5 „без потешкоћа“).

- Тест функционалне независности (FIM – Functional Independence Measure) представља инструмент који служи за испитивање функционалне способности пацијената и може се применити код различитих дијагноза. FIM тест обухвата неколико домена у оквиру којих се процењује 18 ставки, и то: *самостална нега* (храњење, лична хигијена, купање, облачење горњег дела одеће, облачење доњег дела одеће, тоалет), *контрола сфинктера* (контрола мокраћне бешике и пражњење црева), *трансфери* (кревет – столица – инвалидска колица, одлазак у тоалет, улазак у каду), *кретање* (ход/колица, степенице), *комуникација* (разумевање, изражавање), *социјална когниција* (социјална интеракција, разумевање проблема, памћење). Овај тест има две субскеале, и то: *моторна*, која обухвата домен самосталне неге, контроле сфинктера, трансфере и кретање; *когнитивна*, која обухвата домен комуникације и социјалне когниције. Бодовање се врши на следећи начин: ниво независности без помоћника (7 – комплетна независност, 6 – модификована независност), ниво независности са помоћником (5 – потребан надзор, 4 – минимална помоћ, 3 – умерена помоћ), ниво комплетне зависности (2 – максимална помоћ, 1 – комплетна помоћ). Укупан резултат за FIM моторну подскалу може бити између 13 и 91, док за когнитивну може бити између 5 и 35. Укупан резултат FIM скалу може бити између 18 и 126.
- Скала Националног института за мождани удар (NIHSS – The National Institutes of Health Stroke Scale) је скала која служи за објективну процену тежине оштећења узрокованог можданим ударом. Састоји се од 11 ставки, од којих се свака оцењује оценом између 0 и 4, где резултат 0 обично указује на нормалну функцију у специфичној способности, док веће оцене означавају одређени степен оштећења. Максималан скор NIHSS скале износи 42, док минималан скор износи 0.
- Тест за процену менталног стања (MMSE – Mini-Mental State Examination) представља скалу за процену когнитивног статуса пацијената. Садржи 30 ставки којима се процењује *оријентација, понављање речи, поноња и рачунање, присећање и језичке способности*. Сваки резултат већи од 24 указује на нормално, између 19 и 23 на благо, између 10 и 18 умерено, док резултат мањи од 9 указује на озбиљно оштећење когнитивних функција пацијента.

- Европски упитник за квалитет живота (European Quality of Life – EuroQol EQ5D) је општи стандардизовани показатељ квалитета живота који процењује пет области: покретљивост, самозбрињавање, свакодневне активности, бол/нелагодност и расположење. Ових пет области дају збирну скалу у опсегу од 0 (најлошији квалитет живота) до 2 (најбољи квалитет живота). EQ5D укључује и скалу налик топломеру, тзв. Скалу процене, где испитаник процењује квалитет сопственог укупног здравственог стања оценама од 0 (најлошије) до 100 (најбоље).
- За прикупљање социо-демографских карактеристика које могу бити од значаја за исходе истраживања користиће се дизајнирани упитник.

Варијабле које ће се пратити су:

- Примарна зависна варијабла ће бити нумеричка вредност скорa теста функционалне независности (FIM – Functional Independence Measure), док ће примарна независна варијабла бити дужина трајања секундарне рехабилитације (број дана). Примарна независна варијабла ће бити додатно дихотомизована, према вредностима медијана у испитиваним кохортама (групама). Главна компонента FIM теста се састоји од две субскеале, а примарна варијабла ће бити вредност укупног скорa две субскеале: моторне, која обухвата 4 домена и когнитивне, која обухвата 2 домена.
- Секундарне зависне варијабле ће бити вредности скорова појединачних домена Скале утицаја можданог удара (SIS 3.0 – Stroke Impact Scale 3.0) која процењује инвалидитет и квалитет живота након можданог удара, изражен нумеричком вредношћу скорa SIS 3.0 скале и вредности њених појединачних домена; вредности скорова појединачних домена Теста за процену менталног стања (MMSE – Mini-Mental State Examination) која процењује когнитивни статус пацијената, изражен нумеричком вредношћу скорa MMSE скале и вредности њених појединачних домена; нумеричке вредности скорa EQ-5D скале, која процењује квалитет живота и вредности њених појединачних домена.
- Секундарне независне варијабле су врста и учесталост физикалног третмана и примена лекова и других терапијских мера који могу директно утицати на исходе истраживања.
- Збуњујуће варијабле су пол, животна доб, врста можданог удара (исхемијски или хеморагијски), придружени соматски коморбидитети и ментални поремећаји,

здравствене навике и животни стил (нпр. конзумирање цигарета, алкохола и кафе), социо-економске карактеристике испитаника од интереса за студијске исходе (нпр. образовање, социо-економски статус) примењени лекови и друга терапија.

2.4.5. Снага студије и величине узорка

Очекује се да промена вредности функционалне независности у току рехабилитације, као најважнији показатељ истраживања, код испитаника са исхемијским можданим ударом у подгрупи са дужом секундарном рехабилитацијом буде већа за 2.4 бола, са стандардном девијацијом 2.4 у односу на подгрупу болесника са краћом секундарном рехабилитацијом. Слично томе, очекује се да промена вредности функционалне независности у току рехабилитације, као најважнији показатељ истраживања, код испитаника са хеморагијским можданим ударом у подгрупи са дужом секундарном рехабилитацијом буде већа за 2.8 бола, са стандардном девијацијом 2.8 у односу на подгрупу болесника са краћом секундарном рехабилитацијом.

Прорачун узорка је извршен коришћењем одговарајућег рачунарског програма, за сваку групу понаособ, са наведеним вредностима промене FIM скале, за т-тест два независна узорка, уз вредност алфа грешке од 0.05 и снаге студије 0.8, за распоред болесника 1:1. Прорачунат најмањи број пацијената био је 17 испитаника за сваку подгрупу обе групе. Ради обезбеђивања што валиднијих резултата, коначни студијски узорак је утврђен на најмање 25 пацијената за сваку од четири подгрупе, односно укупно 100 испитаника.

2.4.6. Статистичка анализа

Поређење нумеричких вредности између испитаника са исхемијским и хеморагијским можданим ударом вршиће се Студентовим Т тестом или *Mann-Whitney* тестом у зависности од нормалности распореда вредности. Поређење учесталости појединих категорија атрибутивних обележја вршиће се *Mantel X²* тестом или Фишеровим тестом у зависности од броја очекиваних фреквенција. Поређење вредности нумеричких обележја пре и после терапије вршиће се Студентовим т тестом за зависне узорке или Вилкоксоновим тестом у зависности од нормалности распореда.

Учесталости категорија описних обележја пре и после терапије поредиће се МекНемаровим тестом. Фактори повезани са променама вредности показатеља квалитета

живота и функционалне независности одређиваће се мултиваријабилним регресионим анализама. Сви статистички прорачуни биће изведени употребом стандардног програмског пакета SPSS v20.0.

2.5. Значај истраживања са развој науке

Значај овог истраживања би био да укаже на важност методолошког приступа у смислу процене и повећања функционалне оспособљености применом мера секундарне рехабилитације. Очекујемо да ће функционална способност бити боља што дуже буде трајао процес рехабилитације. Самим тим што ће доћи до повећања функционалне независности пацијената, очекујемо да ће доћи и до повећања квалитета живота, јер ће пацијенти у мањој мери зависити од других у бројним аспектима живота.

2.6. Образложење теме докторске дисертације и оригиналност идеје

Медицинска рехабилитација има за циљ да поправи нарушене функције индивидуалним приступом сваком пацијенту. Секундарна рехабилитација можданог удара се може спроводити у стационарним или амбулантним условима и подразумева примену следећих мера: нега пацијената, кинезитерапијски третман, радна терапија, физикална терапија, едукација пацијената о свакодневним животним активностима, логопедски третман, психолошка подршка пацијентима. Пошто још увек није тачно дефинисано колико процес секундарне рехабилитације у лечењу пацијената који су доживели мождани удар треба да траје, главни значај студије би представљао утврђивање дужине трајања секундарне рехабилитације. Значај студије би представљао и утврђивање разлике у дужини трајања секундарне рехабилитације пацијената са исхемијским и хеморагијским можданим ударом, као и утврђивање везе између функционалне независности и квалитета живота с једне стране, и дужине трајања секундарне рехабилитације с друге стране.

2.7. Кратка биографија и научно-истраживачки рад кандидата

Емир Бишевац, рођен је 01.11.1995. у Сјеници. Основну школу и средњу Медицинску школу завршио је у Новом Пазару. Основне академске студије на Департману за биомедицинске науке, смер Рехабилитација на Државном универзитету у Новом Пазару завршио је 2018. године са просечном оценом 8,95 (осам и 95/100) и тиме стекао звање дипломирани терапеут. Тренутно је студент треће године Докторских академских студија,

изборно подручје Неуронауке. Тренутно је асистент за ужу научну област Медицинска рехабилитација на Департману за биомедицинске науке, студијски програм Рехабилитација на Државном универзитету у Новом Пазару.

Кандидат је као први аутор објавио један рад у целини у часопису категорије М51, чиме је испунио услов за пријаву докторске дисертације:

1. Biševac E, Mahmutović E, Mekić R, Dolićanin Z. Efekat korektivnih vežbi na deformitete kičmenog stuba kod dece predškolskog i školskog uzrasta. Specijalna edukacija i rehabilitacija. 2021;20(1):51-63. (M51)

3. Предлог ментора

За ментора ове докторске дисертације предлаже се проф. др Александра Јуришић-Шкевин, ванредни професор Факултета медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Физикална медицина и рехабилитација. Предложени ментор испуњава све 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 Александра Јуришић-Шкевин:

1. Nurkovic J, Dolicanin Z, Mustafic F, Mujanovic R, Memic M, Grbovic V, Skevin AJ, Nurkovic S. Mesenchymal stem cells in regenerative rehabilitation. J Phys Ther Sci. 2016;28(6):1943-8. (M23)
2. Nurkovic J, Jovasevic L, Konicanin A, Bajin Z, Ilic KP, Grbovic V, Skevin AJ, Dolicanin Z. Treatment of trochanteric bursitis: our experience. J Phys Ther Sci. 2016;28(7):2078-81. (M23)
3. Filipovic ND, Peulic AS, Zdravkovic ND, Grbovic-Markovic VM, Jurisc-Skevin A. Transient finite element modeling of functional electrical stimulation. Gen Physiol Biophys. 2011;30(1):59-65. (M23)
4. Nurković J, Zaletel I, Nurković S, Hajrović Š, Mustafić F, Isma J, Škevin AJ, Grbović V, Filipović MK, Dolićanin Z. Combined effects of electromagnetic field and low-level laser increase proliferation and alter the morphology of human adipose tissue-derived mesenchymal stem cells. Lasers Med Sci. 2017;32(1):151-160. (M22)

5. Vujanac A, Jakovljevic V, Djordjevic D, Zivkovic V, Stojkovic M, Celikovic D, Andjelkovic N, **Skevin AJ**, Djuric D. Nitroglycerine effects on portal vein mechanics and oxidative stress in portal hypertension. World J Gastroenterol. 2012;18(4):331-9. (M22)

4. Научна област дисертације

Медицина.

Предмет истраживања се односи на испитивање утицаја дужине трајања секундарне рехабилитације на исход функционалног опоравка и квалитет живота пацијената након мозданог удара. Предмет истраживања, циљ и постављене хипотезе и методолошки приступ истраживању су међусобно усклађени, а предложени ментор има научне компетенције које су подударне са предметом истраживања.

5. Научна област чланова комисије

1. **Доц. др Игор Симанић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Физикална медицина и рехабилитација, председник;
2. **Проф. др Милица Јазовић**, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду, за ужу научну област Физикална медицина и рехабилитација, члан;
3. **Доц. др Тајјана Бошковић Матић**, доцент Факултета медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Неурологија, члан.

Сви предложени чланови Комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата Емира Бишевца имају стручне и научне компетенције подударне са предметом истраживања.

Закључак и предлог комисије

На основу увида у резултате досадашњег научно-истраживачког рада Емира Бишевца, комисија закључује да кандидат испуњава услове да приступи изради докторске дисертације. Предложена тема је научно оправдана, дизајн истраживања је прецизно постављен и дефинисан, методологија је јасна.

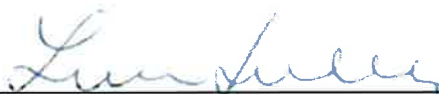
Комисија предлаже Научно-наставном већу Факултета медицинских наука у Крагујевцу да прихвати пријаву теме докторске дисертације кандидата Емира Бишевца под називом „Утицај дужине трајања секундарне рехабилитације на исход функционалног опоравка и квалитет живота пацијената након можданог удара“ и одобри њену израду.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

1. **Доц. др Игор Симанић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Физикална медицина и рехабилитација, председник;



2. **Проф. др Милица Јазовић**, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду, за ужу научну област Физикална медицина и рехабилитација, члан;



3. **Доц. др Татјана Бошковић Матић**, доцент Факултета медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Неурологија, члан.



У Крагујевцу, 18.07.2022. године