

НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА ВМА УНИВЕРЗИТЕТА ОДБРАНЕ

Одлуком бр. 41/136 од 06.10.2025. године на 136. седници Наставно-научног већа Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду одржане 26.09.2025. године, именована је Комисија за оцену завршне докторске дисертације под насловом:

„УТИЦАЈ УПОТРЕБЕ НИСКИХ ДОЗА КОРТИКОСТЕРОИДА НА ИСХОД
ОПЕРАТИВНОГ ЛЕЧЕЊА ХРОНИЧНОГ СУБДУРАЛНОГ ХЕМАТОМА КОД
ПАЦИЈЕНАТА СА РЕЗИДУАЛНИМ ХЕМАТОМОМ“

кандидата пп др Александра Б. Бојовића, Клиника за анестезиологију и интензивну терапију, Војномедицинске академије у Београду.

Ментори:

кпк асист. др Милан Лепић, др. сц. мед. научни сарадник, Клиника за неурохирургију Војномедицинске академије у Београду

Проф. др Немања Ранчић, виши научни сарадник, Медицински факултет Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду

Комисија за оцену завршне докторске дисертације именована је у саставу:

1. пк проф. др Драган Ђорђевић, Медицински факултет Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду - председник комисије;
2. пп доц. др Ненад Новаковић, Медицински факултет Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду - члан комисије;
3. проф. др Лукас Расулић, Медицински факултет Универзитета у Београду - члан комисије.
4. доц. др Ана Азањак Арсић, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу - члан комисије.
5. доц. др Никола Мирковић, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу - члан комисије.

На основу анализе приложене докторске дисертације, као и идејног пројекта докторске тезе, комисија за оцену завршеног докторског рада једногласно подноси Наставно-научном већу Медицинског факултета Универзитета одбране у Београду следећи

ИЗВЕШТАЈ

А) Приказ садржаја докторске дисертације

Докторска дисертација је написана на 90 страна и подељена на следећа поглавља: увод (45 страна), хипотезе и циљеви истраживања (1 страна), методологија (7 страна), резултати (22 стране), дискусија (3 стране), закључци (1 страна) и литература (11 страна).

Увод је илустрован са 22 слике и у њему су наведене 3 табеле. У методологији 2 табеле и 1 графикон допуњују податке о пацијентима. Резултати су документовани са 9 табела и 9 графикона. У дисертацији су цитирани подаци из 180 референци. Рад по структури има све елементе докторске дисертације.

У приложеној докторској дисертацији истраживање је усмерено на хронични субдурални хематом као једно од најчешћих неурохируршких обољења, са посебним нагласком на улогу постоперативне резидуалне колекције као фактора ризика за рецидив и могућност примене адјувантне терапије ниским дозама кортикостероида ради смањења овог ризика, што представља оригиналан и значајан допринос у лечењу неурохируршких обољења.

У поглављу **Увод**, др Бојовић даје свеобухватан преглед досадашњих сазнања о хроничном субдуралном хематому, једном од најчешћих неурохируршких обољења старије популације. Приказани су основни епидемиолошки подаци, анатомске и патофизиолошке основе настанка, улога трауме, церебралне атрофије, инфламаторних и васкуларних фактора, као и савремени ставови о значају неоангиогенезе у одржавању и прогресији овог обољења. Посебна пажња посвећена је инфламаторној активности и крхкости новостворених капиlara у мембранама хематома, што је директно повезано са ризиком од рецидива након хируршког лечења.

Кандидат детаљно описује доступне дијагностичке методе (компјутеризовану томографију, магнетну резонанцу, ултразвук), терапијске приступе (конзервативно лечење, емболизацију средње менингеалне артерије, хируршке технике), као и постоперативно праћење и могуће компликације. Наглашава да је рецидив хематома најзначајнији изазов у терапији и да су пацијенти са већом резидуалном постоперативном колекцијом под знатно већим ризиком.

Полазећи од ових чињеница, др Бојовић закључује да је оправдано испитати потенцијал адјувантне терапије ниским дозама кортикостероида, с обзиром на њихово антиинфламаторно дејство и могућност смањења учесталости рецидива. Истиче да овакав приступ до сада није адекватно испитан, а да су резултати ранијих истраживања непотпуни (јер су кортикостероиди углавном испитивани као монотерапија), што представља јасан простор за предложено истраживање.

На основу наведеног, кандидат је поставио следећу хипотезу:

1. Ниске дозе кортикостероида се могу применити у постоперативном периоду, након операције због ХСДХ-а код пацијената са резидуалним хематомом за побољшање исхода и смањење стопе рецидива као најчешће и најзначајније појединачне компликације..

Ради провере постављене хипотезе, др Бојовић дефинише следећи циљ истраживања:

1. Процена значаја адјувантне терапије ниским дозама кортикостероида након операције због ХСДХ-а код пацијената са резидуалним хематомом, у смислу превенције рецидива, односно смањења стопе реоперација и побољшања исхода.

У поглављу **Материјал и методе** кандидат је на прецизан и систематичан начин представио дизајн истраживања које је реализовано као ретроспективна кохортна

студија са угњеженом студијом случајева и контрола, у Клиници за неурохирургију Војномедицинске академије у Београду, у периоду од 2016. до 2024. године.

Сви кораци истраживања спроведени су у складу са важећим етичким принципима, протоколима лечења и стандардима добре клиничке праксе.

У студију је укључено 194 пацијената оперисаних због хроничног субдуралног хематома. На основу контролне компјутеризоване томографије првог постоперативног дана, као високоризична група идентификовани су пацијенти са резидуалном колекцијом која је заузимала $\geq 50\%$ од преоперативног волумена хематома. Укупно 99 таквих болесника укључено је у даљу анализу. Део њих је лечен адјувантном терапијом ниским дозама дексаметазона (укупна доза 39 mg током три недеље), док је друга група добијала само симптоматску терапију.

Кандидат је детаљно описао поступак селекције испитаника, хируршке протоколе (бурхол краниостомија са дренажом), као и праћење у постоперативном периоду. Пажња је посвећена дефинисању исхода и критеријума за рецидив.

За статистичку анализу коришћене су дескриптивне и аналитичке методе. Од дескриптивних статистика примењене су мере централне тенденције (средња вредност, медијана), мере варијабилитета (стандардна девијација, интерквартални опсег) и релативни бројеви. За поређење изабраних варијабли коришћени су параметарски и непараметарски тестови у зависности од нормалности дистрибуције (Т-тест, χ^2 тест, Ман-Витни тест). За испитивање зависности и процену предиктора примењене су униваријантне и мултиваријантне логистичке регресије. Статистичка значајност је тестирана на нивоу од $p < 0,05$, а анализа података изведена је у *IBM SPSS Statistics for Windows*, верзија 26.0 (*IBM Corp., Armonk, NY, САД*) статистичком софтверу.

Кандидат је на тај начин обезбедио јасно дефинисан и поуздан методолошки оквир, који омогућава проверљивост добијених резултата и њихово упоређивање са резултатима других студија у овој области.

Резултати кандидат приказује детаљно обрађене податке и јасно представља све добијене резултате.

Дискусија је написана јасно и прегледно уз упоредни приказ података из литературе и добијених резултата из докторске дисертације.

Закључци сажето приказују најважније налазе који су проистекли из резултата рада.

Литература садржи 180 референци.

Б) Кратак опис постигнутих резултата

Кандидат у поглављу **Резултати** детаљно представља и анализира добијене резултате, који у значајној мери говоре у прилог улоге резидуалног постоперативног хематома као кључног фактора ризика за рецидив хроничног субдуралног хематома, као и могућности да се адјувантном терапијом ниским дозама дексаметазона ризик значајно умањи.

Укупно је анализирано 99 пацијената са великом постоперативном резидуалном колекцијом. Код њих је укупна стопа рецидива износила 17,2%. Међутим, разлика

између две групе је била значајна: у контролној групи рецидив је забележен код 16 од 70 пацијената (22,9%), док је у групи која је добијала ниске дозе дексаметазона рецидив регистрован само код једног пацијента од 29 (3,4%). Ова разлика је статистички значајна ($OR=0,12$; $p=0,045$).

С друге стране, нежељени ефекти терапије дексаметазоном били су минимални и клинички без значаја, што говори у прилог безбедности оваквог терапијског приступа.

Сумирано, резултати јасно указују да је код пацијената са хроничним субдуралним хематомом и великим резидуалним постоперативним колекцијама ризик од рецидива висок, али да се адјувантном терапијом ниским дозама дексаметазона овај ризик може значајно смањити. Ови налази представљају важан допринос у одређивању оптималне постоперативне стратегије у лечењу ових болесника.

В) Упоредна анализа резултата докторске дисертације са резултатима из литературе

У поглављу **Дискусија**, кандидат садржајно и критички разматра добијене резултате у светлу постојећих сазнања о хроничном субдуралном хематому, патофизиолошким механизмима његовог настанка и могућностима адјувантне терапије. Начин аргументације и стил писања показују да кандидат добро влада проблематиком, ослањајући се на релевантне изворе и најновије податке из литературе.

Добијени резултати показују да је примена ниских доза дексаметазона код пацијената са израженом постоперативном резидуалном колекцијом статистички значајно смањила учесталост рецидива. Ови налази су у складу са савременим схватањима о кључној улози инфламације и неоангиогенезе у перзистирању и прогресији хематома. Кандидат резултате сопственог истраживања упоређује са доступним радовима, указујући на њихову конзистентност са појединим мањим клиничким студијама које су испитивале ефекат кортикостероида, али и на недовољну уједначеност и ограничења досадашњих доказа.

Иако нису дефинисани универзални критеријуми за примену кортикостероида код пацијената са хроничним субдуралним хематомом, ова студија је указала на специфичну подгрупу пацијената, са великим постоперативним резидуалним колекцијама, код којих терапија има потенцијално највећи значај. На тај начин рад доноси нове и практично употребљиве информације које могу утицати на будуће терапијске протоколе.

Г) Објављени радови из докторске дисертације

1. **Bojović A, Lepić M, Mandić-Rajčević S, Lepić S, Stanković S, Djurdjević A, Lokaj A, Božić M, Rančić N.** Effects of adjuvant low-dose dexamethasone on recurrence in patients with significant residual chronic subdural hematoma after burr-hole drainage: a single-institution retrospective case-control series. *Brain Spine*. 2025 Jul 5;5:104316. doi: 10.1016/j.bas.2025.104316. M22, IF 2,5

Д) Предлог Комисије

Комисија нема замерки на рукопис докторске дисертације пп др Александра Бојовића.

Г) Закључак

Кандидат пп др Александар Бојовић испуњава све услове који обухватају написану докторску дисертацију и објављен рад у којем је први аутор, а који је проистекао из ове тезе и који је објављен у међународном часопису категорије М22 са IF 2,5.

Докторска дисертација „УТИЦАЈ УПОТРЕБЕ НИСКИХ ДОЗА КОРТИКОСТЕРОИДА НА ИСХОД ОПЕРАТИВНОГ ЛЕЧЕЊА ХРОНИЧНОГ СУБДУРАЛНОГ ХЕМАТОМА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА РЕЗИДУАЛНИМ ХЕМАТОМОМ“ представља оригинални и актуелни рад из области фармакотерапије неурохируршких обољења. Истраживање је спроведено према начелима етичког приступа и научно-истраживачког рада, а дисертација је написана студиозно и систематично. Добијени резултати представљају значајан допринос у бољем разумевању ризика од рецидива хроничног субдуралног хематома и потенцијалне користи адјувантне терапије ниским дозама дексаметазона у смањењу тог ризика.

На основу свега наведеног Комисија закључује да докторска дисертација пп др Александра Бојовића испуњава све предвиђене критеријуме које захтева академска пракса и да даје значајан допринос проучавању у датој области. С обзиром да кандидат испуњава све законом предвиђене услове за одбрану докторске дисертације, комисија једногласно предлаже Одбору за докторске студије и научно-истраживачку делатност Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду да извештај прихвати и предложи Наставно-научном већу МФ ВМА УО да овај рад прихвати као завршену докторску дисертацију кандидата пп др Александра Бојовића и одобри јавну одбрану.

У Београду, 09.10.2025. године.

Чланови Комисије:

1. пк Проф. др Драган Ђорђевић, Медицински факултет Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду - председник комисије;

2. пп Доц. др Ненад Новаковић, Медицински факултет Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду - члан комисије;

3. Проф. др Лукас Расулић, Медицински факултет Универзитета у Београду - члан комисије.

4. Доц. др Ана Азањак Арсић, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу - члан комисије.

5. Доц. др Никола Мирковић Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу - члан комисије.