

**NASTAVNO NAUČNOM VEĆU MEDICINSKOG FAKULTETA
UNIVERZITETA U BEOGRDU**

Na sednici **Nastavno-naučnog veća** Medicinskog fakulteta u Beogradu, održanoj dana 18.03.2024. godine, broj 19/XXII-3/3-DM, imenovana je komisija za ocenu završene doktorske disertacije pod naslovom: „**Uticaj fibrina bogatog trombocitima na regeneraciju defekta patelarnog ligamenta i funkcionalni oporavak pacijenata posle rekonstrukcije prednjeg ukrštenog ligamenta kolena**“ kandidata dr Darka Milovanovića, zaposlenog na Klinici za ortopedsku hirurgiju i traumatologiju Univerzitetskog kliničkog centra Srbije u Beogradu. Mentor disertacije je prof. dr Marko Kadija.

Komisija za ocenu završene doktorske disertacije imenovana je u sastavu:

1. Prof. dr Aleksandar Lešić, profesor Medicinskog fakulteta, Univerziteta u Beogradu
2. Doc. dr Slađana Matić, docent Medicinskog fakulteta, Univerziteta u Beogradu
3. Prof. dr Aleksandar Matić, profesor Fakulteta medicinskih nauka, Univerziteta u Kragujevcu

Na osnovu analize priložene doktorske disertacije, komisija za ocenu završene doktorske disertacije jednoglasno podnosi Naučnom veću Medicinskog fakulteta sledeći

IZVEŠTAJ

A) Prikaz sadržaja doktorke disertacije

Doktorska disertacija dr Darka Milovanovića napisana je na ukupno 177 strana i podeljena je na sledeća poglavlja: uvod, ciljevi istraživanja, materijal i metode, rezultati, diskusija, zaključci i literatura. U disertaciji se nalazi ukupno 93 tabele, sedam grafikona i 46 slika. Doktorska disertacija sadrži sažetak na srpskom i engleskom jeziku, biografiju kandidata, podatke o komisiji i spisak skraćenica korišćenih u tekstu.

U **uvodu** su detaljno opisani istorijat i primena bioregenerativnih produkata u ortopedskoj hirurgiji, anatomija prednjeg ukrštenog ligamenta, biomehanika zgloba kolena, kao i mehanizam povrede prednjeg ukrštenog ligamenta. Navedena je detaljna dijagnostika navedenih povreda, a na adekvatan način je u potpunosti opisan aktuelni standard u lečenju povreda prednjeg ukrštenog ligamenta- artroskopski asistirana rekonstrukcija.

Takođe je prikazan aktuelan rehabilitacioni protokol neophodan za potpun oporavak pacijenata posle operativnog lečenja, kao i detaljan prikaz postoperativnih neželjenih efekata ovakvog lečenja. Prikazane su komplikacije lečenja koje se mogu javiti, kako u ranom, tako i u kasnom postoperativnom toku. U završnom delu uvoda prikazani su klinički parametri i funkcionalni međunarodni upitnici koji se koriste za procenu uspeha operativnog lečenja i određivanje momenta kada se aktivni sportisti mogu vratiti u trenažni i takmičarski proces posle lečenja povreda prednjeg ukrštenog ligamenta kolena.

Ciljevi rada su precizno definisani. Sastoji se od procene efekata fibrina bogatog trombocitima na sanaciju koštanog i ligamentarnog defekta nastalog kao rezultat uzimanja kost-ligament-kost grafta za rekonstrukciju prednjeg ukrštenog ligamenta. Takođe, ispitan je i uticaj fibrina bogatog trombocitima na intenzitet prepatelarnog bola, ali i na dinamiku radioloških promena dimenzija koštanih i ligamentarnih defekata na serijskim snimcima magnetne resonance. Dodatno je ispitana povezanost sanacije koštanih i ligamentarnih defekata sa funkcionalnim oporavkom pacijenata.

U poglavlju **materijal i metode** je navedeno da se radi o retrospektivnoj analizi baze podataka prospektivno praćenih pacijenata, operativno lečenih na Klinici za ortopedsku hirurgiju i traumatologiju, Univerzitetskog kliničkog centra Srbije, u periodu od marta 2021. do marta 2022. godine, a praćenih godinu dana po operativnom lečenju. Detaljno su opisani kriterijumi za uključivanje i isključivanje pacijenata iz studije i prikazani pacijenti obuhvaćeni istraživanjem. Postoperativno retestiranje je obavljeno 4, 8 i 12 meseci nakon artroskopski asistirane rekonstrukcije prednjeg ukrštenog ligamenta. Ova studija je sprovedena u skladu sa Helsinškom deklaracijom, a odobrena je i od strane Etičkog komiteta Medicinskog fakulteta, Univerziteta u Beogradu. Svi pacijenti su dali pisani pristanak pre uključivanja u studiju. Svi upitnici koji su korišćeni u studiji, kao i sprovedene kliničke metode procene funkcionalnog oporavka i merenja dimenzija defekata na serijskim snimcima magnetne resonance su detaljno opisani. Svi dobijeni podaci su uneti u bazu podataka koja je dostavljena komisiji. Statistički je procenjena veličina uzorka i snaga studije (“sample size and study power”) koja je iznosila 83% što ukazuje na veoma visoku verovatnoću statističke značajnosti podataka. Korišćeni statistički alati su precizno navedeni i u skladu sa aktuelnim statističkim metodama za obradu podataka.

U poglavlju **rezultati** detaljno su opisani i jasno predstavljeni svi dobijeni rezultati.

Diskusija je napisana jasno i pregledno, uz prikaz podataka drugih istraživanja sa uporednim pregledom dobijenih rezultata doktorske disertacije.

Zaključci sažeto prikazuju najvažnije nalaze koji su proistekli iz rezultata rada. Korišćena **literatura** sadrži spisak od 135 referenci.

B) Provera originalnosti doktorske disertacije

Vrednost Similarity indexa dobijena proverom originalnosti doktorske disertacije, odnosno utvrđen procenat podudarnosti, korišćenjem programa iThenticate za doktorsku disertaciju dr Darka Milovanovića iznosila je 8. Provera podudarnosti je urađena na dan 18. januara 2024. godine. Ovaj stepen podudarnosti posledica je citata, ličnih imena, bibliografskih podataka o korišćenoj literaturi, opštih mesta i podataka, kao i prethodno publikovanih rezultata doktorantovih istraživanja koji su proistekli iz njegove disertacije, što je u skladu sa članom 9 Pravilnika o postupku provere originalnosti doktorskih disertacija koje se brane na Univerzitetu u Beogradu („Glasnik Univerziteta u Beogradu“, broj 204/18).

C) Kratak opis postignutih rezultata

Statistička obrada dobijenih podataka je pokazala homogenost među grupama u pogledu demografskih osobina, karakteristika povrede (vremenom proteklom od povrede do operacije i dominantne noge) i intraoperativnim karakteristikama (trajanja blede staze, vrste korišćenog fiksacionog materijala i dužine trajanja hospitalizacije).

Sprovedeno istraživanje je pokazalo da primena fibrina obogaćenog tromboticima dovodi do statistički značajnog smanjenja širine koštanog defekta donornog mesta grafta između 8 i 12 meseci postoperativno, u odnosu na standardnu grupu. Njegova primena dovodi i do nižih apsolutnih vrednosti širine ligamentarnog defekta u poređenju sa standardnom grupom, ali se statistički značajna razlika između ispitivane i standardne grupe verifikuje nakon 12 meseci od operacije.

Rezultati istraživanja pokazuju da se unutar ispitivane grupe brže i češće postiže potpuno povlačenje bola prilikom testa klečanja, u poređenju sa standardnom grupom, nakon 8 meseci od operacije. Takođe, unutar same ispitivane grupe dolazi i do značajnog smanjenja u učestalosti pacijenata sa osećajem bola prilikom klečanja na sprovedenim kontrolnim pregledima. Unutar standardne grupe nije došlo do razlike u osećaju bola između kontrolnih pregleda.

Vrednosti bola prilikom testa klečanja, izraženi na VAS skali (vizuelno analogna skala) značajno opadaju tokom kontrolnih pregleda u obe grupe, uz značajno veće smanjenje kod pacijenata unutar ispitivane grupe, počev od 8 meseci nakon operacije.

Dobijeni rezultati favorizuju primenu fibrina obogaćenog trombocitima i u pogledu bržeg oporavka deficita senzibiliteta kod pacijenata nakon 8 meseci od operacije, u poređenju sa standardnom grupom. Takođe, unutar ispitivane grupe dolazi i do smanjenja učestalosti pacijenata sa deficitom senzibiliteta nakon 8 i 12 mesecu od operacije u odnosu na kontrolu nakon 4 meseca. Unutar standardne grupe ne postoji statistički značajna razlika u deficitu senzibiliteta na posmatranim kontrolama.

Funkcionalni oporavak pacijenata je procenjivan pomoću međunarodnih upitnika. Rezultati ukazuju na statistički porast vrednosti IKDC (International knee documentation committee), Tegner-Lysholm i modifikovanog Sinsinati skora kroz kontrole u obe grupe, kako ispitivanoj, tako i standardnoj. Nije postojala statistički značajna razlika u vrednosti Activity score-a između ispitivane i standardne grupe.

D) Uporedna analiza doktorske disertacije sa rezultatima iz literature

Istraživanje doktorske disertacije se bazira na 40 pacijenata muškog pola, aktivnih sportista koji su podeljeni u dve grupe od po 20 ispitanika. Prvu grupu su činili pacijenti kojima je defekt popunjavao Vivostat[®] PRF-om (platelet rich fibrin), a drugu grupu, označenu kao standardna grupa su činili pacijenti operativno lečeni bez popunjavanja koštano-ligamentarno-koštanog defekta. De Almeida i autori su svoje istraživanje bazirali na popunjavanju defekta donornog mesta plazmom bogatom trombocitima – PRP. Uzorak je brojao 27 pacijenata, podeljenih u dve grupe, od kojih je u PRP grupi bilo 12, a u kontrolnoj 15 pacijenata. Takođe, Cervelin i autori su se u svom istraživanju bavili problematikom donorskog mesta, gde su koštano-ligamentarni defekt popunjavali autolognim gelom bogatim trombocitima. Njihovo istraživanje je uključilo 40 pacijenata, po dvadeset u ispitivanoj i kontrolnoj grupi. Još jedna studija, objavljena je od strane Schandla i autora, obuhvatala je 39 pacijenata, od koji je kod 20 pacijenata unutar ispitivane grupe defekt donorskog mesta popunjavao allograftom zalivenim serumskim albuminom, dok kod 19 pacijanata u kontrolnoj grupi nije. Seijas i autori su se bavili procenom pozitivnog dejstva plazme bogate faktorima rasta kod pacijenata kojima je operativno lečen prednji ukršteni ligament primenom koštano-ligamentarno-koštanog grafta. U svoje istraživanje su uključili 43 pacijenata, 23 u grupi kojima je defekt popunjavao plazmom bogatom faktorima rasta, i 20 u kontrolnoj grupi.

U našu studiju su uključeni pacijenti prosečne starosti 26.98 ± 7.74 godina. Posmatrajući ispitivane grupe ponaosob, prosečna starosna dob u ispitivanoj grupi iznosila je 26.15 ± 8.22 godina, a u standardnoj grupi 27.8 ± 7.35 godina. Statističkom analizom nije utvrđeno postojanje značajnih razlika, što potvrđuje koherentnost među grupama. Studija objavljena od strane Schandl i autora obuhvata pacijente prosečne starosti 26.7 ± 1.9 godina u ispitivanoj grupi i 30.3 ± 1.7 godina u kontrolnoj grupi. Cervelin i autori u svojoj studiji objavljuju podatke istraživanja na nešto mlađoj populaciji, sa prosečnom starosti ispitivane grupe 22.7 ± 3.5 godina, a kontrolne grupe 22.9 ± 4.3 godina. De Almeida prikazuje pacijente prosečno mlađe starosne dobi, kontrolne grupe 23.1 godinu, što je uporedivo sa kontrolnom grupom Cervelina i autora, ali u njegovom istraživanju ispitivana grupa je prosečne starosti 25.8 godina, što je približnije podacima iz našeg istraživanja i istraživanja Schandla.

U našem istraživanju, bol u prednjem kolenu je notiran kod 70% pacijenata u ukupnom uzorku na prvom kontrolnom pregledu. Prosečna vrednost bola merena VAS skalom pri testu klečanja je iznosila 1.7 ± 1.49 u ukupnom uzorku, dok je u ispitivanoj grupi iznosila 1.7 ± 1.53 , a u standardnoj grupi 1.7 ± 1.49 . Testiranjem dobijenih rezultata Wilcoxon testom nisu uočene statistički značajne razlike ($W=198$; $p=0.97$). Na kontrolnom pregledu, osam meseci od operacije, dolazi do sniženja intenziteta bola, kako u ukupnom uzorku, tako i u ispitivanim grupama (ispitivana grupa 0.75 ± 1.07 , standardna grupa 1.5 ± 1.1). Testiranjem razlika između ispitivanih grupa se verifikuje statistički značajna razlika u korist ispitivane grupe, u odnosu na standardnu grupu ($W=118.5$; $p=0.02$). Daljom analizom narednog kontrolnog pregleda, 12 meseci od operacije, i dalje se beleži sniženje intenziteta bola u obe grupe (ispitivana grupa 0.35 ± 0.75 , standardna grupa 0.9 ± 0.79), ali sa još značajnijom statističkom razlikom među grupama u korist ispitivane grupe ($W=110.5$; $p=0.01$). Sve ovo nam ukazuje da unutar grupe pacijenata u kojoj je primenjen Vivostat® PRF intenzitet bola značajno brže opada, u poređenju sa standardnom grupom. Cervelin i autori su takođe procenjivali intenzitet bola VAS skalom kod pacijenata gde je patelarni koštani defekt popunjavan koštanim graftom u ispitivanoj grupi. Prosečna vrednost intenziteta bola u ispitivanoj grupi je iznosila 0.6 ± 0.9 dvanaest meseci posle operacije što je nešto više od prosečnih vrednosti u našem istraživanju posmatrajući ispitivanu grupu (0.35 ± 0.75). Vrednosti kontrolne grupe su prilično izjednačene u njihovom istraživanju (1 ± 1.4) sa vrednostima dobijenim u našem istraživanju (0.90 ± 0.79). Iz tog razloga možemo zaključiti da primena Vivostat® PRF-a daje bolji rezultat nego primena koštanih graftova kojima se popunjava patelarni defekt. De Almeida i autori su procenjivali intenzitet bola VAS

skalom šest meseci posle operacije i popunjavanja defekta plazmom bogatom trombocitima. U njihovom istraživanju su zabeležene značajno više vrednosti intenziteta bola, kako u ispitivanoj (3.8 ± 1), tako i u kontrolnoj grupi (5.1 ± 1.4), u poređenju sa našim rezultatima zabeleženim na četiri i osam meseci posle operacije. U literature se pronalazi i istraživanje sprovedeno od Schandl i autora, koje je bazirano na popunjavanju koštanog defekta koštanim graftom obloženim serumskim albuminom u ispitivanoj grupi pacijenata. Rezultati koje su objavili su uporedivi sa rezultatima našeg istraživanja, obzirom da je period praćenja u njihovom istraživanju iznosio šest meseci, a naši rezultati pokazuju vrednosti na četiri i osam meseci od operacije. Vrednosti VAS skale bola šest meseci nakon operacije u njihovoj studiji je iznosila 1.30 ± 0.34 u ispitivanoj grupi, a u kontrolnoj 3.70 ± 0.33 , dok u našem istraživanju iznose 1.7 ± 1.53 četiri meseca nakon operacije i 0.75 ± 1.07 osam meseci nakon operacije. Vrednosti koje su Schandl i autori dobili se nalazi između vrednosti koje smo mi dobili merenjem posle četiri i osam meseci od operacije. Seijas i autori su upoređivali intenzitet bola kod pacijenata kod kojih su primenjivali plazmu bogatu faktorima rasta. Rezultate su pratili u periodu do dve godine od operacije, ali na kraćim vremenskim intervalima između kontrola. Obzirom da je njihov period praćenja procenjivao intenzitet bola na četiri i dvanaest meseci, što se poklapa sa našim prvim i trećim kontrolnim pregledom, posmatrali smo dobijene vrednosti i poređenjem zaključili da su rezultati relativno slični. Vrednosti intenziteta bola ispitivane grupe četiri meseca od operacije u njihovom istraživanju su iznosile 0.67, što je niže u odnosu na rezultat našeg istraživanja u istom period praćenja, ali su vrednosti na dvanaest meseci prilično ujednačene, 0.29 u njihovom istraživanju prema 0.35 u našem istraživanju. Vrednosti kontrolnih grupa pokazuju odstupanje, 0.58 u studiji Seijasa i autora, dok su u našem istraživanju iznosile 0.9. Iz njihovog istraživanja se može primetiti pad vrednosti intenziteta bola u obe grupe, što je primećeno i u našem istraživanju, ali Seijas i autori nisu primenjivali Wilcox Signed Rank Testa za parove i ponovljena merenja. Ovi testovi nam daju značajan podatak o postojanju eventualnih statističkih razlika dobijenih vrednosti između kontrolnih pregleda, koji bi pokazali kada i u kojoj grupi se događa najveće poboljšanje nalaza. U našem istraživanju su ovi testovi korišćeni.

Poredivši naše rezultate sa rezultatima istraživanja koje su objavili Seijas i autori, može se konstatovati da smo u našim istraživanjima došli do istog zaključka, koji govori da bioregenerativni proizvodi dovode do brže reparacije defekta donorske regije grafta. Međutim, istraživanja nisu uporediva po pitanju metodologije merenja, obzirom da se naše istraživanje bazira na dimenzijama defekata, a Seijas i autori su klasifikovali dobijene nalaze u odnosu na

kvalitet signala repariranog tkiva. Walters i autori su takođe procenjivali redukovanje koštanog i ligamentarnog defekta pomoću MRI dijagnostike. Njihovo istraživanje je bazirano na proceni popunjenosti defekta u momentu povratka pacijenta u sportsku aktivnost, što se prema njihovom istraživanju dešavalo između šestog i devetog meseca. Njihova studija nije utvrdila postojanje statističkih razlika između PRP grupe i kontrolne grupe. Za razliku od njih, De Almeida i autori su na većem uzorku pokazali da grupa pacijenata kojima je defekt popunjavan PRP-om pokazuje značajnu statističku razliku u popunjavanju patelarnog ligamenta u periodu od oko sedam meseci od operacije, što je uporedivo sa našim istraživanjem. Cervelin i autori su takođe pratili učinak PRP-a na popunjavanje defekata donornog mesta. Pregled su bazirali na morfološkim razlikama donornog mesta između dve grupe. Svojom studijom su dokazali da je defekt popunjen kod 85% pacijenata u PRP grupi, godinu dana od operacije, dok su zadovoljavajući rezultati u grupi kojoj nije popunjavan defekt PRP-om verifikovani kod 60% pacijenata.

Mera funkcije zgloba, procenjivana primenom IKDC skora, nije utvrdila postojanje statistički značajnih razlika, kako preoperativno, tako i na postoperativnim kontrolama među grupama. Vrednosti IKDC skora preoperativno u ispitivanoj grupi su iznosile 61.32 (21.8-88.5), dok su dvanaest meseci postoperativno iznosile 89.22 (52.9-100). Unutar standardne grupe vrednosti preoperativno su iznosile 54.2 (17.2-93.1), a postoperativno 90.58 (67.8-100). Dodatna analiza primenom Fridman testa i testiranjem razlika između merenja, dokazano je postojanje statistički značajnih razlika u ukupnom uzorku ($\chi^2_2= 87.90$; $p= 0$), ali i u ispitivanoj ($\chi^2_2= 40.84$; $p= 0$) i standardnoj grupi ($\chi^2_2= 48.59$; $p= 0$). Poređenje preoperativnih rezultata testa u ispitivanoj grupi sa prvim kontrolnim pregledom ne pokazuje postojanje statističke značajnosti ($V=65$; $p=0.14024$), ali se na narednim kontrolama te razlike javljaju na svim kontrolni pregledima, sa posebno izraženom razlikom između III i I kontrolnog pregleda, koja je značano izraženija nego što je to slučaj u standardnoj grupi. Poređenje naših rezultata sa rezultatima drugih autora ukazuje na prilično slične rezultate. De Almeida i autori u svom radu takođe nisu utvrdili postojanje statistički značajnih razlika između grupa, kako preoperativno, tako ni na završnom kontrolnom pregledu, ali uz primetan rast vrednosti postoperativno u odnosu na preoperativni nivo, kako u PRP (preoperativno 54.3; 25.3-83.9 - postoperativno 79.3; 50.6-96.6), tako i unutar kontrolne grupe (preoperativno 55.2; 25.3-93.1- postoperativno 73.5; 52.9-98.9). Schandl i autori su u svom istraživanju prikazali značajno bolje rezultate u poređenju i sa našim, a i sa rezultatima drugih studija. Na kontrolnom pregledu, već šest meseci posle operativnog lečenja, zabeležili su vrednosti IKDC skora 91 ± 2 u grupi pacijenata kojima

je koštani defekt popunjen allograftom obloženim albuminom, dok je u kontrolnoj grupi izračunata prosečna vrednost 85 ± 2 , uz postojanje statistički značajnih razlika među grupama. Za razliku od njih, Shichman i autori su prikazali vrednosti IKDC testa dvanaest meseci posle operacije koje su približne našim vrednostima. U grupi pacijenata gde je koštani defekt popunjavan graftom, dobijena je vrednost od 78.2 ± 19.5 , dok je kontrolna grupa pokazala nešto veće vrednosti 81.1 ± 19.5 , ali bez statističke značajnosti među grupama. Walters i autori su objavili rezultate koji nisu u potpunosti uporedivi sa rezultatima našeg istraživanja, obzirom da je period praćenja iznosio dve godine. U PRP grupi IKDC skor je iznosio 86 ± 19 , a u kontrolnoj 89 ± 10 , bez postojanja statističkih razlika među grupama. Posmatrajući sve navedeno, može se zaključiti da su vrednosti IKDC skora u našem istraživanju u većoj meri uporedive sa rezultatima drugih studija i da su dobijene vrednosti očekivane. Obzirom da je dvanaest meseci od operacije, kod najvećeg broja pacijenata u ukupnom uzorku, došlo do povlačenja tegoba u smislu prepatelarnog bola, koji je jedan od značajnih segmenata IKDC skora i da su se većinom svi vratili na nivo sportke aktivnosti na kome su bili pre povrede, očekivano je i da se vrednosti IKDC skora neće značajno razlikovati između ispitivanih grupa, što smo u našem istraživanju i dokazali.

Analizom inicijalnog Tegner-Lysholm skora i vrednosti na kontrolnim pregledima nije utvrđena statistički značajna razlika među ispitivanim grupama. Inicijalne, preoperativne vrednosti u ispitivanoj grupi iznosile su 74.85 (17.51), dok su u standardnoj grupi bile nešto niže 67.45 (24.15). Na poslednjem kontrolnom pregledu dolazi do značajnog porasta vrednosti, tako da je prosečna vrednost skora u ispitivanoj grupi iznosila 95.6 (5.44), a u standardnoj grupi 91.45 (19.71). Obzirom da je Tegner-Lysholm test vrlo senzitivan u proceni funkcije kolena, kako preoperativno, tako i postoperativno relativno se često koristi u kliničkim istraživanjima. Tako dobijeni rezultati drugih autora pokazuju u najvećoj meri slaganje sa našim istraživanjem. Barić i autori su u svom istraživanju pokazali da su vrednosti Lysholm-Tegener skora godinu dana od operacije značajno bolji od preoperativnih vrednosti, što se slaže sa našim istraživanjem (133). Almeida i autori su takođe pokazali značajno poboljšanje vrednosti postoperativno, u odnosu na preoperativne vrednosti, kako u PRP grupi (preoperativno 63.5 (45-88) – postoperativno 91.5 (64-100)), tako i u kontrolnoj grupi (preoperativno 58.0 (25-75) – postoperativno 89 (69-100)), ali bez statističke značajnosti između grupa. Takav rezultat je uporediv sa našim istraživanjem, kako po pitanju poboljšanja vrednosti u funkciji vremena, tako i po pitanju koherentnosti među grupama. Schandl i autori su u svom istraživanju ostvarili još približnije rezultate našim, gde je vrednost skora u ispitivanoj grupi iznosila 97 ± 1 , a u

kontrolnoj 96 ± 1 . Posmatrajući dobijene vrednosti i poredeći ih sa drugim istraživanjem, može se zaključiti da su na poslednjem kontrolnom pregledu dobijeni rezultati ukazali na siguran postoperativni oporavak i zadovoljavajuću funkciju operisanog kolena.

E) Objavljeni radovi koji čine deo doktorske disertacije

Milovanovic D, Vukman P, Gavrilovic D, Begovic N, Stijak L, Sreckovic S, Kadija M. **The Influence of Platelet-Rich Fibrin on the Healing of Bone Defects after Harvesting Bone-Patellar Tendon-Bone Grafts.** Medicina (Kaunas). 2024 Jan 15;60(1):154. doi: 10.3390/medicina60010154. PMID: 38256414. M22 IF: 2.6

F) Zaključak (obrazloženje naučnog doprinosa)

Doktorska disertacija „Uticaj fibrina bogatog trombocitima na regeneraciju defekta patelarnog ligamenta i funkcionalni oporavak pacijenata posle rekonstrukcije prednjeg ukrštenog ligamenta kolena“ dr Darka Milovanovića, kao prvi ovakav rad u našoj populaciji predstavlja originalni naučni doprinos u razumevanju uticaja bioregenerativnih produkata na pojavu prepatelarnog bola i deficit senzibiliteta prednjeg segmenta kolena nastalih kao posledica uzimanja koštano-ligamentarno-koštanog grafta za rekonstrukciju prednjeg ukrštenog ligamenta kolena. Rezultati studije su pokazali značajan benefit korišćenja fibrin bogatog trombocitima na brže popunjavanja ligamentarnog i koštanog defekta, ali i značajno ranije povalačenje tegoba u vidu prepatelarnog bola i deficita senzibiliteta u odnosu na pacijenta kod kojih navedeni bioregenerativni produkt nije korišćen.

Ova doktorska disertacija je urađena prema svim principima naučnog istraživanja. Ciljevi su bili precizno definisani, naučni pristup je bio originalan i pažljivo izabran, a metodologija rada je bila savremena. Rezultati su pregledno i sistematično prikazani i diskutovani, a iz njih su izvedeni odgovarajući zaključci.

Na osnovu svega navedenog, i imajući u vidu dosadašnji naučni rad kandidata, komisija predlaže Naučnom veću Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu da prihvati doktorsku disertaciju dr Darka Milovanovića i odobri njenu javnu odbranu radi sticanja akademske titule doktora medicinskih nauka.

U Beogradu, 21.03.2024.

Članovi Komisije:

Prof. dr Aleksandar Lešić

Doc. dr Slađana Matić

Prof. dr Aleksandar Matić

Mentor:

Prof. dr Marko Kadija
