

16.03.2022			
Одлука	27/10		

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

1. Одлука Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу

Одлуком Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу, број IV-03-6/26, од 19.01.2022. године, именовани су чланови комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата **Батрић Бабовића**, под називом:

„Повезаност биохемијских и параметара инфламације са менталним статусом и квалитетом живота пацијената на хроничном програму хемодијализе“

На основу одлуке Већа за медицинске науке, формирана је Комисија у саставу:

1. **Проф. др Дејан Петровић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина, председник;
2. **Проф. др Снежана Радовановић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Социјална медицина, члан;
3. **Доц. др Јасна Трбојевић Станковић**, доцент Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Интерна медицина, члан;
4. **Доц. др Ана Волареввић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Когнитивна психологија, члан;
5. **Проф. др Владимир Јањић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Психијатрија, члан.

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

ИЗВЕШТАЈ

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

2.1. Кратка биографија кандидата

Др Батрић Бабовић рођен је 16.11.1977. године у Беранама. Након завршене гимназије у Беранама, уписује Медицински факултет. Дипломирао је 2004. године на Медицинском факултету Универзитета у Београду. Специјализацију из интерне медицине и магистеријум завршио је 2010. године у Београду. Усмени испит из уже специјализације из нефрологије положио је 2016. године. Рад из области уже специјализације нефрологије на тему „Утицај дијастолне дисфункције леве коморе болесника са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом на настанак значајних кардиоваскуларних догађаја“ одбранио је на Медицинском факултету Универзитета у Београду 2018. године. Школске 2019/20. године уписује Докторске академске студије на Факултету Медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, смер Експериментална и клиничка интерна медицина. Запослен у Клиничком центру Црне Горе, Клиника за нефрологију.

2.2. Наслов, предмет и хипотеза докторске дисертације

Наслов: „Повезаност биохемијских и параметара инфламације са менталним статусом и квалитетом живота пацијената на хроничном програму хемодијализе“

Предмет: Испитивање повезаности биохемијских, хематолошких и параметара инфламације са присуством симптома депресивности и анксиозности, као и квалитетом живота пацијената на хроничном програму хемодијализе, и анализа добијених података у односу на групу пацијената са хроничном болешћу бубрега (ХББ) на конзервативној терапији и контролну групу здравих испитаника.

Хипотезе:

1. Постоје статистички значајне разлике у концентрацији одабраних биохемијских, хематолошких и параметара инфламације између групе пацијената са ХББ на програму хемодијализе, групе пацијената са ХББ на конзервативној терапији и контролне групе здравих испитаника.
2. Симптоми депресивности и анксиозности израженији су у групи пацијената са ХББ на програму хемодијализе у односу на групу пацијената са ХББ на конзервативној терапији и контролну групу здравих испитаника.
3. Демографске карактеристике, клинички параметри повезани са хемодијализом и коморбидитети код пацијената са ХББ условљавају разлике у присуству симптома депресивности и анксиозности.
4. Пораст концентрације одабраних биохемијских параметара и маркера инфламације позитивно корелира са симптомима депресивности и анксиозности код пацијената са ХББ на програму хемодијализе.
5. Пацијенти са ХББ на програму хемодијализе имају слабији квалитет живота у односу на групу пацијената са ХББ на конзервативној терапији и контролну групу здравих испитаника.
6. Присуство депресивности и анксиозности значајно редукује квалитет живота пацијената са ХББ на програму хемодијализе.
7. Утицај депресивности и анксиозности на квалитет живота израженији је у групи пацијената са ХББ на програму хемодијализе у односу на пацијенте са ХББ на конзервативној терапији и контролну групу здравих испитаника.
8. Пацијенти са ХББ на програму хемодијализе имају нижи степен социјалне подршке у односу на пацијенте са ХББ на конзервативној терапији и контролну групу здравих испитаника.

2.3. Испуњеност услова за пријаву теме докторске дисертације

Кандидат, др Батрић Бабовић је објавио два рада у целини у којима је први аутор (један рад у часопису категорије М23 и један рад у часопису категорије М51), чиме је стекао услов за пријаву докторске дисертације.

1. **Babovic B**, Djuranovic S, Mihaljevic O, Sakic K, Borovinic Bojovic J, Radoman Vujacic I, Belada Babovic N, Jovanovic V, Boskovic V, Radovanovic S. Dyspepsia in Montenegrin chronic kidney disease patients undergoing hemodialysis: endoscopic and histopathological features. *Int Urol Nephrol.* 2021; doi: 10.1007/s11255-021-03075-3. **M23**
2. **Babovic B**, Djuranovic S, Mihaljevic O, Sakic K, Borovinic Bojovic J, Radoman Vujacic I, Belada Babovic N, Jovanovic V, Zdravkovic N, Boskovic V, Radunovic D, Prelevic V and Petrovic I. The prevalence of *Helicobacter pylori* infection in patients with chronic kidney disease undergoing hemodialysis. *Ser J Exp Clin Res.* 2021, doi: 10.2478/sjecr-2021-0044. **M51**

2.4. Преглед стања у подручју истраживања

Хронична болест бубрега представља један од најзначајнијих јавноздравствених проблема данашњице са процењеном стопом глобалног оптерећења од 10-15%, што је чини битним узроком mortalитета. Прогресивна природа болести, као и потреба за увођењем дијализне терапије у завршној фази, резултује психосоцијалном алтерацијом личности и лошом перцепцијом здравља, која умногоме утиче на квалитет живота пацијената и исход болести. Подаци из литературе указују да су депресивност и анксиозност најчешћи психолошки поремећаји код пацијената са хроничном болешћу бубрега. Патофизиолошки аспекти депресивности и анксиозности у хроничној болести бубрега за сада су недовољно расветљени. Претпоставља се да значајну улогу у њиховом настанку има смањена неуропластичност, измењена неуротрансмисија услед накупљања уремијских токсина, инфламација, хронични стрес, присуство компликација болести (дефицит нутритивних елемената, електролитни дисбаланс, анемија), и функционални поремећаји повезани са дијализним третманом и ограничењем дневних активности. Савремена истраживања указују на повезаност β 2-микроглобулина и системске инфламације са менталним статусом. β 2-микроглобулин је лаки ланац молекула главног хистокомпатибилног комплекса I (MHC-I) за који је показано да *in vitro* (у култури феталних хипокампаљних неурона) делује као инхибитор синаптичке активности. Повећање проинфламаторних

медијатора би такође могло имати директно неуротоксично дејство на одређене регионе мозга укључене у регулацију емоционалног одговора.

2.5. Значај и циљ истраживања

Основни циљ студије је да се процени повезаност одабраних биохемијских, хематолошких и параметара инфламације са присуством симптома депресивности и анксиозности, као и квалитетом живота пацијената на хроничном програму хемодијализе, те да се добијене вредности анализирају у односу на групу пацијената са хроничном болешћу бубрега на конзервативној терапији и контролну групу здравих испитаника.

Значај предложене студије огледа се у детекцији предиктора депресивности и анксиозности код пацијената са хроничном болешћу бубрега на хемодијализи, чије би благовремено откривање допринело унапређењу квалитета живота оболелих и постизању жељеног медицинског исхода.

У складу са основним циљем постављени су следећи задаци у истраживању:

1. Испитати концентрацију одабраних биохемијских, хематолошких и параметара инфламације код пацијената са ХББ на програму хемодијализе;
2. Утврдити да ли постоје разлике у концентрацији одабраних биохемијских, хематолошких и параметара инфламације између групе пацијената са ХББ на програму хемодијализе и групе пацијената са ХББ на конзервативној терапији, односно контролне групе здравих испитаника;
3. Испитати присуство симптома депресивности и анксиозности код пацијената са ХББ на програму хемодијализе;
4. Испитати да ли постоји разлика у степену изражености симптома депресивности и анксиозности између групе пацијената са ХББ на програму хемодијализе и групе пацијената са ХББ на конзервативној терапији, односно контролне групе здравих испитаника;
5. Проценити повезаност испитиваних биохемијских, хематолошких и параметара инфламације са присуством симптома депресивности и анксиозности код пацијената са ХББ на програму хемодијализе;

6. Испитати квалитет живота пацијената са ХББ на програму хемодијализе и упоредити са квалитетом живота пацијената са ХББ на конзервативној терапији односно са квалитетом живота контролне групе здравих испитаника;
7. Испитати повезаност депресивности и анксиозности са квалитетом живота пацијената са ХББ на програму хемодијализе;
8. Утврдити да ли постоје разлике у повезаности степена депресивности и анксиозности са квалитетом живота групе пацијената са ХББ на програму хемодијализе, групе пацијената са ХББ на конзервативној терапији и контролне групе здравих испитаника.
9. Испитати степен социјалне подршке код пацијената са ХББ на програму хемодијализе и упоредити са степеном социјалне подршке пацијената са ХББ на конзервативној терапији, односно степеном социјалне подршке контролне групе здравих испитаника.

2.6. Веза истраживања са досадашњим истраживањима

Према литературним подацима депресивност и анксиозност представљају најчешћу психопатолошку симптоматологију код пацијената са хроничном болешћу бубрега, која се делом приписује увођењу дијализне терапије у завршном стадијуму болести. Претходне студије утврдиле су да је учесталост депресивности код пацијената са хроничном болешћу бубрега три пута већа него у општој популацији. За сада се чини да је депресивна симптоматологија заступљенија код пацијената на дијализи у односу на пацијенте на конзервативној терапији, иако су публиковани резултати неуједначени и углавном фокусирани на дијализне пацијенте. За разлику од депресивности, веза између анксиозности и хроничне болести бубрега релативно је мање проучавана, делом због суптилније клиничке презентације и погрешне интерпретације симптома анксиозности који се најчешће приписују депресивном расположењу појединца. С друге стране, осећај неизвесности и страха од непосредне угрожености, као израз анксиозног поремећаја, могла би објаснити наизглед ирационална понашања пацијената са хроничном болешћу бубрега, која између осталог укључују и одустајање од дијализне терапије.

Патофизиолошки аспекти депресивности и анксиозности у хроничној болести бубрега за сада су недовољно расветљени. Истраживања спроведена на анималним моделима

указују да нарушена неурогенеза хипокампуса може резултовати симптомима когнитивне дисфункције, и да значајну улогу у овом процесу има β 2-микроглобулин као инхибитор синаптичке активности. Значај β 2-микроглобулина код пацијената са хроничном болешћу бубрега до сада је углавном анализиран ради процене ризика од кардиоваскуларних компликација, не и психопатолошких, и могућег нежељеног исхода болести.

Недавно спроведена популациона студија указала је да код особа са афективним поремећајима постоји системска инфламација ниског степена тј. пораст концентрације извесних маркера запаљења у крви и цереброспиналној течности. Имајући у виду ове резултате, повећање проинфламаторних медијатора могло би утицати на учесталост појаве психопатолошке симптоматологије код пацијената у завршној фази хроничне болести бубрега.

2.7. Методе истраживања

2.7.1 Врста студије

Клиничка опсервациона студије пресека

2.7.2. Популација која се истражује

Популацију из које ће се узорковати испитаници чиниће пацијенти са хроничном болешћу бубрега који се лече у Клиници за нефрологију Клиничког центра Црне Горе, Подгорица, и који су на хроничном програму хемодијализе. Паралелно ће бити анализирана група пацијената са хроничном болешћу бубрега на конзервативној терапији и контролна група здравих испитаника.

2.7.3. Узорковање

Студијом ће бити обухваћени пацијенти оба пола код којих је постављена дијагноза хроничне болести бубрега према *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO) смерницама и који се лече у Клиници за нефрологију Клиничког центра Црне Горе, Подгорица, и то: пацијенти у завршном стадијуму хроничне болести бубрега на програму хемодијализе и група пацијената са хроничном болешћу бубрега на конзервативној

терапији. Контролну групу испитаника чиниће здрави добровољци без претходно дијагностификованих психопатолошких поремећаја, акутних или хроничних инфламаторних болести и малигну болести. У студији ће бити коришћен метод случајног узорка, укључивањем пацијената који задовољавају одговарајуће критеријуме. Сви испитаници ће пре почетка студије бити упознати са процедуром истраживања и дати информисани пристанак за учешће у студији.

Укључујући критеријуми за студију:

- Постављена дијагноза хроничне болести бубрега;
- Терапија у трајању најмање 6 месеци до момента укључивања у студију;
- ХББ стадијум 3а, 3б и 4 за пацијенте на конзервативној терапији;
- Хемодијализни режим (за пацијенте на хемодијализи, ХББ стадијум 5) три пута недељно применом капиларних дијализатора (са биокомпатибилном полисулфонском мембраном) и бикарбонатних раствора;
- Потписан информисани пристанак за учешће у студији.
-

Искључујући критеријуми за студију:

- Пацијенти млађи од 18 година;
- Пацијенти са акутним инфекцијама (до месец дана пре укључивања у студију)
- Раније дијагностикована и/или лечена депресија и анксиозни поремећај
- Раније дијагностиковане и/или лечене аутоимунске болести
- Раније дијагностиковане и/или лечене хроничне инфламаторне болести
- Малигна обољења
- Трудноћа
- Пацијенти од којих није добијена писана сагласност за учешће у студији.

Протоколом истраживања предвиђена је анализа одабраних биохемијских, хематолошких и параметара инфламације у узорцима периферне венске крви пацијената, као и процена депресивности, анксиозности, квалитета живота и социјалне подршке применом стандардизованих упитника. Додатно ће код свих пацијента бити процењена проходност крвних судова врата доплер-сонографским прегледом.

Периферна крв испитаника за анализу биохемијских, хематолошких и параметара инфламације биће узоркована непосредно пре започињања хемодијализе, односно при првој посети лекару за пацијенте на конзервативној терапији, а по добијању сагласности за учешће у студији. Добијени узорци биће одмах анализирани у Центру за клиничко-лабораторијску дијагностику Клиничког центра Црне Горе.

Концентрација биохемијских параметара биће одређивана на Beckman Coulter AU5800 анализатору применом следећих лабораторијских метода: спектрофотометрије (уреа, креатинин, мокраћна киселина, протеини, албумини, холестерол, триглицериди, глукоза), индиректне потенциометрије (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , PO_4^{3-}), хемилуминисценције (интактни паратхормон, PTH).

За процену глобалне функције бубрега, а на основу добијених вредности концентрације креатинина у серуму користиће се MDRD (*Modification of Diet in Renal Disease*) једначина за одређивање јачине гломерулске филтрације (ЈГФ):

$$\text{ЈГФ (ml/min/1,73m}^2\text{)} = 186 \times (\text{серумски креатинин у mg/dL})^{-1,154} \times (\text{године старости})^{0,203} \times 0,742 \text{ (уколико је реч о особи женског пола)}$$

Ефикасност хемодијализе биће анализирана на основу Kt/V параметра. Реч је о клиренсу урее (K) који се депурира у јединици времена (t) преко дијализатора у односу на волумен дистрибуције урее (V). Kt/V биће израчунаван на основу компјутеризованог модела у оквиру софтвера дијализне машине.

Концентрација β 2-микроглобулина биће мерена методом нефелометрије, применом реагенса N Latex β 2-Microglobulin Siemens на анализатору Atellica NEPH630 Siemens (реф. вред. 1,22–2,46 mg/L). На основу преддијализних вредности β 2-микроглобулина, група пацијената са ХББ на хемодијализној терапији накнадно ће бити подељена на две подгрупе: подгрупу пацијената са вредностима β 2-микроглобулина ≤ 30 mg/L и подгрупу пацијената са вредностима β 2-микроглобулина >30 mg/L.

Хематолошки параметри (хемоглобин, хематокрит, еритроцити, леукоцити, леукоцитарна формула, тромбоцити) биће испитиван аутоматски применом Sysmex XN-3100 хематолошког анализатора.

У сврху процене статуса инфламације анализираће се концентрација C реактивног протеина (CRP) методом турбидиметрије, применом реагенса CRP Latex Beckman Coulter на Beckman Coulter AU5800 анализатору (реф вред < 5 mg/L). Истовремено ће бити

одређивани индекси инфламације из односа апсолутног броја неутрофилних леукоцита и лимфоцита (N/L) и односа броја тромбоцита и лимфоцита (P/L).

Доплер-сонографски преглед крвних судова врата биће обављен применом Acuson NX3 Siemens ултразвучног апарата са VF12-4 линеарном сондом јачине 4-12 MHz (Duplex модалитет). Прегледом ће код свих пацијената бити испитана морфологија каротидних артерија (a.carotis communis, a.carotis interna, a. carotis externa) и карактеристике тока крви, ради утврђивања присуства/одсуства стенозирајућих промена и хемодинамских поремећаја у каротидном сливу.

За евалуацију симптома депресивности биће коришћен PHQ (*The Patient Health Questionnaire*) упитник самопроцене састављен од 9 питања који се односи на следеће психичке проблеме: 1) смањено интересовање за свакодневне догађаје и обављање послова; 2) осећај празнине и безнадежности; 3) проблеми са спавањем (тешкоће уснивања/буђење током ноћи/прекомерно спавање); 4) осећај брзог замарања и недостатка енергије; 5) промене апетита (смањен или појачан); 6) негативно мишљење о себи (осећај кривице, безвредности и промашености); 7) тешкоће у концентрисању приликом обављања свакодневних активности; 8) успореност у кретању/говору или психомоторни немир и поликинезија; 9) суицидне мисли. Могући одговори за свако од девет питања су: “ниједном” (бодује се са нула поена), “понекад/неколико дана” (бодује се са 1 поеном), “више од 7 дана” (бодује се са 2 поена), и “скоро сваки дан” (бодује се са 3 поена). Укупан PHQ скор има вредности 0–27 и даје могућност процене присуства и тежине симптома депресивности. На основу вредности PHQ скорa студијска популација биће разврстана у једну од пет категорија: одсуство симптома депресивности (PHQ \leq 4), блага депресивност (PHQ= 5–9), умерена депресивност (PHQ= 10–14), умерено тешка депресивност (PHQ= 15–19) и тешка депресивност (PHQ \geq 20).

За процену анксиозности биће коришћена Бекова скала анксиозности (*Beck Anxiety Inventory*, BAI), састављена од 21 питања. Питања се односе на извесне симптоме анксиозности попут осећања трњења, врућине, клечања ногу, немогућности опуштања, вртоглавице, лупања срца, осећаја престрављености, страха од смрти итд. Свако од понуђених питања има четири могућа одговора у зависности од изражености одговарајућих симптома: 0–одсуство симптома („уопште ми није сметало“), 1–блага израженост („није ми много сметало“), 2–умерена израженост („било је врло непријатно“), и 3–озбиљна израженост („било је неподношљиво“) симптома. Упитник је конципиран тако да сваки

одговор у питању носи одговарајући број поена (од 0 до 3, идући од прве ка последњој опцији). Сходно томе, вредност укупног BAI скорa креће се у интервалу 0–63, а испитаници сврставају у једну од следећих категорија: минимална анксиозност ($BAI \leq 7$), блага анксиозност ($BAI = 8-15$), умерена анксиозност ($BAI = 16-25$) и озбиљна анксиозност ($BAI \geq 26$).

Квалитет живота студијске популације биће анализиран применом стандардизованог 15-димензионалног (15D) упитника, чије вредности представљају меру квалитета живота повезаног са здрављем (*Health-Related Quality of Life*, HRQoL) и крећу се у интервалу од 0 до 1 (веће вредности укупног скорa одговарају бољем квалитету живота). Овај упитник обухвата следећих 15 димензија: покретљивост, вид, слух, дисање, спавање, исхрана, говор (комуникација), пражњење, уобичајене активности, ментална функција, нелагода, депресивност, узнемиреност, виталност и сексуална активност. Свака димензија квалитета живота која се анализира подељена је у 5 нивоа, тако да први ниво (први понуђен одговор у питању) одговара нормалној функцији, а последњи у низу одговара веома поремећеној функцији. Укупан HRQoL скор биће прерачунат применом *The Norwegian 15D* алгоритма заснованог на принципу умањења вредности сваке анализиране функције пропорционално степену њеног оштећења.

За анализу социјалне подршке користиће се *Oslo-3 Social Support Scale* (OSSS-3) упитник састављен од следећих питања: 1. „Колико особа Вам је толико блиско да можете рачунати на њих када имате озбиљне личне проблеме?“ (од 1=“ниједна“ до 4=“5+ особа“); 2. „Колико су људи уистину заинтересовани за Вас, за оно што радите, што Вам се дешава у животу?“ (од 1=“нимало заинтересовани“ до 5=“веома заинтересовани“); и 3. „Колико је лако добити практичну помоћ од комшија/суседа уколико имате потребу за њом?“ (од 1=“јакo тешко“ до 5=“врло лако“). Вредност укупног скорa социјалне подршке креће се у интервалу 3–14 и интерпретира као: лоша социјална подршка (3–8), умерена социјална подршка (9–11) и јака социјална подршка (12–14).

2.7.4. Варијабле које се мере у студији

Зависне варијабле: депресивност, анксиозност и квалитет живота пацијената са хроничном болешћу бубрега

Независне варијабле:

- Основне карактеристике испитаника: пол, старост, телесна висина, телесна маса, индекс телесне масе, конзумирање цигарета, карактеристике хемодијализног режима (дужина дијализе и ефикасност), коморбидитети, медикаментозна терапија;
- Биохемијски параметри: концентрација β 2-микроглобулина, урее, креатинина, мокраћне киселине, протеина, албумина, холестерола, триглицерида, глукозе, електролита, паратхормона;
- Хематолошки параметри: концентрација хемоглобина, вредност хематокрита, број уобличених елемената крви (еритроцити, леукоцити, леукоцитне субпопулације, тромбоцити);
- Параметри инфламације: CRP и индекси добијени из односа апсолутног броја неутрофилних леукоцита и лимфоцита, односно броја тромбоцита и лимфоцита;
- Социјална подршка исказана као OSSS-3 скор

2.7.4. Снага студије и величина узорка

Студијски узорак је израчунат према подацима студије сличног дизајна (*Palmer S, Vecchio M, Craig JC, Tonelli M, Johnson DW, Nicolucci A, et al. Prevalence of depression in chronic kidney disease. Kidney Int 2013; 84: 179–191*). Величина узорка је утврђена на основу следећих параметара: вероватноће грешке првог реда $\alpha = 0.05$ и снаге студије од 0.95 за Хи-квадрат (χ^2) тест, поредећи групе међу собом (у оба смера), према статистичком програму G*Power 3.1.2. На основу претпоставке која захтева највећи узорак (преваленција депресивности од 39,3% vs. 26,5% у различитим стадијумима болести), односно очекиване најмање разлике у испитиваном параметру између две група пацијената (групе пацијената са ХББ на програму хемодијализе и групе пацијената са ХББ на конзервативној терапији), утврђена је величина студијског узорка и она износи 170 испитаника (по 85 пацијената у свакој од група), плус контролна група здравих испитаника. Полазећи од очекивано више преваленције анализираних догађаја у популацији пацијената са ХББ у односу на популацију здравих, број контролних испитаника детерминисан је односом 2:1 и износи 43 испитаника, заокружено 50 испитаника.

2.7.6. Статистичка анализа

Добијени подаци биће обрађени применом стандардног програмског пакета SPSS, верзија 20.0. Континуалне варијабле биће представљене као средња вредност \pm стандардна девијација, а категоријске варијабле као пропорција испитаника. У зависности од расподеле, средње вредности континуалних варијабли биће поређене применом Independent samples T теста, односно непараметријског Mann Whitney теста. Хи-квадрат (χ^2) тестом биће процењене разлике у учесталости категоријских варијабли. За анализу међусобног односа зависних и независних варијабли користиће се тестови линеране корелације (одређивањем Pearson/Spearman коефицијента) и логистичке регресије, уз процену ризика на основу OR (*odds ratio*) вредности са 95% интервалом поверења. Предиктивна вредност независних параметара, за које се регресионом анализом утврди статистичка значајност, биће одређивана конструисањем ROC крива. Статистички значајним сматраће се вредности $p \leq 0,05$.

2.8. Очекивани резултати докторске дисертације

Предложена студија би требало да укаже на повезаност одабраних биохемијских, хематолошких и параметара инфламације са менталним статусом и квалитетом живота пацијената на програму хемодијализе. Очекује се да постоји позитивна корелација концентрације β 2-микроглобулина, уремијских токсина и маркера инфламације са присуством симптома депресивности и анксиозности. Хемодијализна терапија и присуство коморбидитета потенцира појаву психопатолошке симптоматологије и умањује квалитет живота оболелих због ограничења дневних активности и пратећих компликација.

2.9. Оквирни садржај дисертације

У овој студији биће анализирана повезаност одабраних биохемијских, хематолошких и параметара инфламације са присуством симптома депресивности и анксиозности, и квалитетом живота пацијената на хроничном програму хемодијализе. Значај предложене студије огледа се у детекцији предиктора депресивности и анксиозности код пацијената са

хроничном болешћу бубрега на хемодијализи. Благовремено утврђивање поремећаја менталног статуса и сагледавање психосоцијалних потреба оболелих допринело би унапређењу квалитета живота и постизању жељеног исхода кроз индивидуализацију терапијског приступа и адекватну интеграцију пацијената у друштвену заједницу. У том смислу би извесни биохемијски, хематолошки и параметри инфламације могли постати део стратегије за скрининг депресивности и анксиозности у форми званичних мерних алата у области психонефрологије.

3. Предлог ментора

За ментора ове докторске дисертације предлаже се **проф. др Олгица Михаљевић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Патолошка физиологија.

Проф. др Олгица Михаљевић поседују стручне и научне компетенције које су комплементарне са предметом истраживања и 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

Радови **проф. др Олгица Михаљевић** који су у вези са темом докторске дисертације:

1. Babovic B, Djuranovic S, **Mihaljevic O**, Sakic K, Borovinic Bojovic J, Radoman Vujacic I, Belada Babovic N, Jovanovic V, Boskovic V, Radovanovic S. Dyspepsia in Montenegrin chronic kidney disease patients undergoing hemodialysis: endoscopic and histopathological features. *International Urology and Nephrology*, 2021, doi: 10.1007/s11255-021-03075-3.
2. Babovic B, Djuranovic S, **Mihaljevic O**, Sakic K, Borovinic Bojovic J, Radoman Vujacic I, Belada Babovic N, Jovanovic V, Zdravkovic N, Boskovic V, Radunovic D, Prelevic V and Petrovic I. The prevalence of *Helicobacter pylori* infection in patients with chronic kidney disease undergoing hemodialysis. *Ser J Exp Clin Res*. 2021, doi: 10.2478/sjecr-2021-0044.

3. Vucic V, Radovanovic S, Radevic S, Savkovic Z, Mihailovic N, **Mihaljevic O**, Zivanovic Macuzic, Djordjic M, Gavrilovic A, Boskovic Matic T. Mental Health Assessment of Cancer Patients: Prevalence and Predictive Factors of Depression and Anxiety. Iran J Public Health 2021; 50(10): 2017-2027.
4. Vukomanovic VR, Ignjatovic VD, **Mihaljevic O**, Vuleta K, Matovic MD. Glucose and lipid abnormalities in patients with adrenal incidentalomas. Hell J Nucl Med. 2019; 22 (Suppl 2):7-14.
5. Djurovic O, **Mihaljevic O**, Radovanovic S, Kostic S, Vukicevic M, Georgievski Brkic B, Stankovic S, Radulovic D, Simic Vukomanovic I, Radevic SR. Risk Factors Related to Falling in Patients after Stroke. Iran J Public Health 2021; 50(9): 1832-1841.
6. Zivancevic-Simonovic S, **Mihaljevic O**, Kostic I, Ilic N, Mihajlovic D, Vasiljevic D, Mijatovic-Teodorovic L, Miletic-Drakulic S, Colic M. Eosinophil Cationic Protein in Patients with Differentiated Thyroid Cancer Treated with Radioactive Iodine 131. Ann Clin Lab Sci 2017;47(5):541-545.
7. Zivancevic-Simonovic S, **Mihaljevic O**, Mihajlovic D, Milosevic-Djordjevic O, Jovanovic Z, Mijatovic-Teodorovic L, Colic M. Transforming Growth Factor Beta 1 (TGF- β 1) in Thyroid Cancer Patients: a View from the Peripheral Blood. Ann Clin Lab Sci 2016; 46(4):401-6.
8. **Vrndic OB**, Djurdjevic P.M, Jovanovic DD, Mijatovic Teodorovic Lj.C, Kostic I.R, Jeftic I.D, Zivancevic Simonovic S.T. Blood cells in thyroid cancer patients: a possible influence of apoptosis. Open Med 2016; 11:87-92.

4. Научна област дисертације

Научна област: Медицина. Ужа научна област: Експериментална и клиничка интерна медицина.

5. Научна област чланова комисије

1. **Проф. др Дејан Петровић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина, председник;
2. **Проф. др Снежана Радовановић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Социјална медицина, члан;
3. **Доц. др Јасна Трбојевић Станковић**, доцент Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област за ужу научну област Интерна медицина, члан;
4. **Доц. др Ана Воларевић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Когнитивна психологија, члан;
5. **Проф. др Владимир Јањић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Психијатрија, члан

Закључак и предлог Комисије

На основу увида у резултате досадашње научно-истраживачке активности и публиковане радове др Батрић Бабовића, Комисија закључује да кандидат испуњава све услове за одобрење теме и израду докторске дисертације. Предложена тема је научно оправдана и оригинална, дизајн истраживања прецизно постављен и дефинисан, а научна методологија јасна и прецизна.

Комисија предлаже Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да прихвати тему докторске дисертације кандидата Батрић Бабовића, под називом **„Повезаност биохемијских и параметара инфламације са менталним статусом и квалитетом живота пацијената на хроничном програму хемодијализе“** и одобри њену израду.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

1. Проф. др Дејан Петровић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина, председник



2. Проф. др Снежана Радовановић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Социјална медицина, члан



3. Доц. др Јасна Трбојевић Станковић, доцент Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област за ужу научну област Интерна медицина, члан



4. Доц. др Ана Воларевић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Когнитивна психологија, члан



5. Проф. др Владимир Јањић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Психијатрија, члан



У Крагујевцу, фебруар 2022. године