

ОБРАЗАЦ 6

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ  
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА  
У КРАГУЈЕВЦУ

ПРИМЉЕНО: 22.04.2026			
Орг. јед.		Прилог	Вредност
05	4509	БЕЗА ПРЕТХОДНОГ ИЗВЕШТАЈА	05-4146-22-216 04.2026.

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 16.3.2026. године (број одлуке: IV-03-130/11) одређени смо за чланове Комисије за оцену и одбрану докторске дисертације под насловом: „Значај дијагностике каротидне атеросклеротске болести и метаболичког статуса код пацијената леченим различитим модалитетима дијализе”, кандидата **Бобана Лабовића**, студента докторских академских студија Факултета медицинских наука, за коју је именован ментор **Виолета Рабреновић**, редовни професор за ужу научну област интерна медицина и коментор **Немања Ранчић**, ванредни професор за ужу научну област фармакологија и токсикологија .

На основу података којима располажемо достављамо следећи:

### ИЗВЕШТАЈ

### О ОЦЕНИ УРАЂЕНЕ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

<b>1. Подаци о докторској дисертацији</b>
1.1.Наслов докторске дисертације:
Значај дијагностике каротидне атеросклеротске болести и метаболичког статуса код пацијената леченим различитим модалитетима дијализе
1.2.Опис докторске дисертације (навести кратак садржај са знаком броја страница, поглавља, слика, шема, графикона, једначина и референци) (до 500 карактера):
Докторска дисертација садржи укупно 64 странице са три слике, једним графиконом и 13 табела. У дисертацији је укупно цитирано 138 библиографских јединица. Дисертација је написана кроз 7 поглавља: увод, циљеви и хипотезе истраживања, материјал и методе, резултати, дискусија, закључци и референце. На крају дисертације се налази и део са прилозима. У уводу дисертације литературно су обрађени пацијенти са терминалном бубрежном слабошћу и придруженим кардиоваскуларним догађајима код њих. Циљеви и хипотезе су јасно дефинисани. Резултати су систематично анализирани, а закључци су утемељени на претходно представљеним резултатима.
1.3.Опис предмета истраживања (до 500 карактера):
Предмет испитивања у докторској тези су пацијенти са хроничном бубрежном болешћу на хемодијализи или перитонеалној дијализи са циљем да се испита повезаност васкуларне старости каротидних артерија и различитих модалитета дијализе, као и одређивање предиктора

развоја каротидне болести код пацијената са терминалном бубрежном слабошћу.

#### 1.4. Анализа испуњености полазних хипотеза:

Анализом докторске дисертације може се закључити да су полазне хипотезе адекватно тестиране:

- „Избор модалитета лечења пацијената (перитонеумска дијализа или хемодијализа) је у вези са атеросклеротским променама на каротидним крвним судовима које корелирају са факторима ризика за настанак атеросклерозе.“ Показано је да при заједничком ултразвучном посматрању параметара каротидних артерија (дебљина интимо-медијалног комплекса већа од 0,7 мм или стеноза каротидних артерија) патолошки налаз је био статистички значајно чешће присутан у групи пацијената лечених методом перитонеумске дијализе у поређењу са пацијентима леченим методом хемодијализе (72,4% наспрам 46,7%). Анализа корелације је показала да су патолошки налази на каротидним крвним судовима статистички значајно корелирали са перитонеалном дијализом ( $r = -0,262$ ). Према резултатима мултиваријантне логистичке регресионе анализе, независни фактор повезан са каротидном болешћу био је припадност групи на перитонеумској дијализи (однос шанси = 3,24). Субјекти лечени перитонеалном дијализом имали су 3,244 пута већу шансу за развој каротидне болести.
- „Постоји разлика у тежини испољавања метаболичко липидног поремећаја, индекса атеросклерозе и инфламације између модалитета дијализе.“ Пацијенти на перитонеалној дијализи имају значајно повишене показатеље хроничне инфламације (повећани CRP, седиментација, тромбоцити, LDH) и истовремено смањене показатеље нутритивног статуса (нижи хемоглобин, хематокрит, албумин, гвожђе) у поређењу са пацијентима на хемодијализи. Ови резултати указују на присуство тзв. феномена „инфламација–малнутриција“, који доприноси васкуларном ризику код болесника на перитонеумској дијализи.
- „Рутинска ехосонографска контрола каротидних крвних судова као и серијско праћење, могла би допринети персонализованом приступу лечењу пацијената на дијализи и утицати на учесталост кардиоваскуларног морбидитета и морталитета.“ Закључено је да праћење клиничких и лабораторијских параметара и промена у каротидним крвним судовима је важно код пацијената са хроничном болешћу бубрега како би се спречила атеросклеротска болест каротида и друге кардиоваскуларне компликације. У нашој студији, пацијенти који су лечени перитонеумском дијализом имали су већу вероватноћу развоја каротидне болести. Адекватан избор модалитета дијализе може утицати на успоравање прогресије атеросклеротске болести каротида.

#### 1.5. Анализа примењених метода истраживања:

Студија је реализована као клиничка проспективна кохортна студија у Војномедицинској академији (ВМА) у Клиници за нефрологију и Клиници за неурологију у периоду од 2019. до 2024. године. Планиране лабораторијске анализе су спроведене у Институту за медицинску биохемију ВМА, док је ултразвучна дијагностика спроведена у Клиници за неурологију ВМА.

Студија је одобрена од стране Етичког одбора, Сектора за лечење-Војномедицинске академија (одобрење бр. 49/2024). Лични идентификатори учесника у студији су кодирани, а медицински подаци оболелих су анонимизирани и деидентификовани пре анализе како би се сачувала поверљивост. Студија је спроведена у сагласности са свим начелима Хелсиншке декларације.

Студија је обухватила 89 испитаника са хроничном терминалном бубрежном слабошћу (ТБИ) који су лечени дијализама, оба пола и старосне доби преко 18 година. 46 испитаника је лечено процедуром перитонеалне дијализе (ПД), а 43 испитаника процедуром хемодијализе (ХД). Пажња је посебно била усмерена на селекцију пацијената и хомогенизовану расподелу група: по полу, годинама старости, времену проведеном на дијализи и коморбидитетима.

Истраживање није обухватило: испитанике млађе од 18 година, испитанике са присутним малигнитетом, оболеле од системских болести везивног ткива, инфективних стања као и испитанике са подацима о претходним кардиоваскуларним компликацијама (инфаркт миокарда, поремећај срчаног ритма, цереброваскуларни инсулт).

Од клиничких параметара који су уједно и параметри ризика код свих испитаника је мерена телесна тежина и телесна висина и одређиван је индекс телесне масе – БМИ (БМИ-индекс телесне масе -  $\text{kg}/\text{m}^2$ ). Према вредностима БМИ испитаници су категоризовани у неколико категорија: 1. потхрањени (БМИ < 18,5  $\text{kg}/\text{m}^2$ ), 2. нормално ухрањени (БМИ = 18,5-24,9  $\text{kg}/\text{m}^2$ ), 3. умерено гојазни (БМИ = 25-29,9  $\text{kg}/\text{m}^2$ ) и 4. гојазни (БМИ  $\geq$  30  $\text{kg}/\text{m}^2$ ).

Код свих пацијената је праћен артеријски притисак. Нормалан артеријски крвни притисак је износио за систолни  $\leq 120 \text{ mmHg}$  и за дијастолни  $\leq 80 \text{ mmHg}$ . Од осталих фактора ризика праћена је навика пушења цигарета, као и остали коморбидитети.

Код пацијената су били одређивани и поређени стандардни лабораторијски параметри, липидни статус и изведени параметар: Атерогени индекс плазме. Свим испитаницима је учињена колор доплер ехосонографија каротидних крвних судова.

У узорцима крви су одређивани следећи параметри:

1. Фактори неспецифичне упале: брзина седиментације еритроцита (СЕ), ( $\text{mm}/\text{h}$ ), Ц реактивни протеин (ЦРП) ( $\text{mg}/\text{L}$ ),
2. Крвна слика: Еритроцити (1012), Хемоглобин ( $\text{g}/\text{L}$ ), Хематокрит (L/L), (Леукоцити (109 $\rho$ /L), Тромбоцити (109).
3. Биохемијски параметри: уреа ( $\text{mmol}/\text{L}$ ), креатинин ( $\mu\text{mol}/\text{L}$ ), мокраћна киселина ( $\mu\text{mol}/\text{L}$ ), глукоза ( $\text{mmol}/\text{L}$ ), гвожђе ( $\mu\text{mol}/\text{L}$ ), укупни протеини ( $\text{g}/\text{L}$ ), албумини ( $\text{g}/\text{L}$ ), калцијум ( $\text{mmol}/\text{L}$ ), фосфор ( $\text{mmol}/\text{L}$ ), холестерол ( $\text{mmol}/\text{L}$ ), триглицериди ( $\text{mmol}/\text{L}$ ), липопротеин високе густине – ХДЛ холестерол ( $\text{mmol}/\text{L}$ ), липопротеин ниске густине - ЛДЛ холестерол ( $\text{mmol}/\text{L}$ ), паратхормон ( $\text{pmol}/\text{l}$ ), алкална фосфатаза (АЛП) (U/l), аспартат аминотрансфераза (АСТ) (U/l), аланин аминотрансфераза (АЛТ) (U/l), лактат дехидрогеназа (ЛДХ) (U/l), креатин киназа ЦК (U/l).
4. Код свих испитаника је одређиван Атерогени индекс плазме који представља логаритам односа триглицерида у серуму и протективног липопротеина високе густине – ХДЛ холестерол. Формула за израчунавање: Атерогени индекс плазме = логаритам (триглицериди / ХДЛ холестерол). Референтне вредности су за - Низак ризик: вредност < 0,10; Средњи ризик: вредност од 0,10 до 0,24; Висок ризик: вредност > 0,24.

5. Код наших испитаника је одређиван натриуретски пептид (БНП) и Н-терминални фрагмент натриуретског пептида (НТпро БНП) у циљу дијагностике срчане слабости. Иако су њихове вредности повећане код пацијената са бубрежном слабошћу и оних који су лечени дијализом, на срчану слабост обично указује вредност НТпро БНП -а > 7200 $\text{pg}/\text{ml}$  и БНП-а >д 200  $\text{pg}/\text{ml}$ .

Код свих испитаника је урађен и колор доплер сонографски преглед каротидних крвних судова: на апарату Toshiba arlio- 500 на сонди ПЛТ-704СБТ/7,5 МХз-Б мода. Дебљина ИМК подразумева растојање између најјаснијег еха добијеног са граничне линије лумен-интима и еха са граничне линије медија адвентиција, као и присуство плакова, дијаметар лумена каротидних артерија. Нормална вредност представља просечну вредност дебљине ИМК у зиду каротидних артерија- 0,70  $\text{mm}$ . Код испитаника је обављено мерење леве и десне каротидне артерије и то прво као процена заједничке каротиде артерије и цервикалних сегмената унутрашње каротидне артерије, након одвајања каротиде под аксијалним и лонгитудиналним планом путем Б режима снимања. У оба мерења дебљине ИМК у лонгитудиналном плану, сагледали смо булбус каротидне артерије, и након зумирања слике обавили смо мерење између лумена интима и хипоехогену рефлексiju генерисану медија-адвентицијом на дубини рефлексije и медијалног слоја.

Комплетна статистичка анализа је урађена у статистичком програму IBM SPSS 26.0. Колмогоров-Смирнов тест је коришћен за проверу нормалности расподеле нумеричких података. Параметарски нумерички подаци приказани су у облику средње вредности са стандардном девијацијом, док су непараметарски подаци приказани као медијана са интеркварталним распоном. Значајност разлике у вредностима континуалних варијабли тестирана је параметарским Студентовим т-тестом за независне узорке, ако постоји нормална расподела, или непараметарским Mann-Whitney тестом, ако нису испуњени услови за нормалност расподеле. Атрибутивни подаци су приказани у облику апсолутних и релативних учесталости, док је за њихово тестирање значајности разлика између подгрупа коришћен Chi-square тест. Спирманов коефицијент корелације коришћен је у анализи корелација између непараметарских података или атрибутивних варијабли. За испитивање утицаја више обележја на зависну варијаблу коришћена је бинарна униваријантна и мултиваријантна логистичка регресија, а подаци су приказани као унакрсни однос шанси са 95% интервалом поверења. За предвиђање зависне непрекидне варијабле уз помоћ више независних варијабли рађена је мултирегресиона анализа. Такође је урађено и одређивање сензитивности, специфичности и граничне вредности уз помоћ ROC анализе. Сви резултати су сматрани значајним када је р вредност била мања од 0,05.

Снага студија и величина узорка је израчуната уз помоћ G\*Power 3.1 софтвера, па је на основу стандардних статистичких критеријума (двострано тестирање,  $p < 0,05$ , минимална снага студије 80% и једнаке величине група) да би се добила значајна разлика у дебљини интимомедијалног комплекса између пацијената на ХД и ПД, а на основу литературних података (хемодијализни пацијенти  $0,81 \pm 0,28$  mm; перитонеумска дијализа  $0,66 \pm 0,19$  mm) уз помоћ t-testa за независне узорке, а за добијени утицај величине од 0,6269076 израчунато да је најмање потребно 82 пацијента, односно 41 по групи.

#### 1.6. Анализа испуњености циља истраживања:

Анализом докторске дисертације може се закључити да су постављени циљеви истраживања у потпуности остварени. Постављени циљеви су били: Анализирати испитанике лечене перитонеумском дијализом и хемодијализом према полу, годинама, индексу телесне масе, артеријском притиску, навикама пушења и лабораторијским параметрима; Испитати разлику парамстара атеросклеротске болести каротидних крвних судова између испитаника лечених перитонеумском дијализом и хемодијализом; Упоредити клиничко лабораторијске параметре испитаника на дијализи и промене на каротидним крвним судовима као предикторе васкуларног старења у овим групама; и Испитати и упоредити однос инфламације, метаболичко липидног статуса и дебљине интима медија комплекса код испитаника лечених перитонеумском дијализом и испитаника лечених хемодијализом. У истраживању је урађена анализа фактора запаљења и нутритивног статуса, статуса каротидних артерија уз помоћ ултразвука и њихово поређење између пацијената на хемодијализи и пацијената на перитонеумској дијализи, а све са циљем предикције васкуларног старења пацијената са терминалном бубрежном слабошћу.

#### 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 број<sup>1</sup>, категорија):

Најважнији резултати докторске дисертације се огледају у следећим сазнањима:

Утврђено је да пацијенти на перитонеалној дијализи представљају посебно високоризичну групу унутар дијализне популације, што се манифестује кроз следеће главне налазе:

- Пацијенти на перитонеалном дијализом имају значајно повишене показатеље хроничне инфламације (повећани CRP, седиментација, тромбоцити, LDH) и истовремено смањене

<sup>1</sup> Уколико публикација нема DOI број уписати ISSN и ISBN

показатеље нутритивног статуса (нижи хемоглобин, хематокрит, албумин, гвожђе) у поређењу са пацијентима на хемодијализи. Ови резултати указују на присуство тзв. феномена „инфламација–малнутриција“, који доприноси васкуларном ризику код болесника на перитонеумској дијализи.

- Ултразвучни налаз на каротидним артеријама открио је да пацијенти подвргнути перитонеалној дијализи имају знатно већу учесталост задебљења интимо медија комплекса, као и присуство плакова, те значајно већи кумулативни скор васкуларних промена у односу на пацијенте на хемодијализи.

- Тип дијализе (перитонеална у односу на хемодијализу) и старост пацијената утврђени су као независни предиктори васкуларних промена, док су пол и присуство дијабетеса мелитуса допринели већем кумулативном ризику у мултифакторском моделу. Ово указује да осим традиционалних фактора, избор дијализног модалитета има значајни утицај на развој и напредовање васкуларне болести.

- У контексту доступне литературе – наши налази потврђују претходна сазнања која указују да модалитет дијализе није само техничка опција за уклањање креатинина и уреје, већ важан фактор у лечењу кардиоваскуларних компликација пацијената с крајњим стадијумом бубрежне болести. У складу са анализама које су истраживале интеракцију инфламације, малнутриције и васкуларних измена, наша студија наглашава значај осетљиве ране процене нутритивног и упалног статуса, као и редовне ултразвучне процене каротидних судова, посебно у групи оболелих од перитонеалне дијализе.

- Клиничке импликације ових налаза су значајне: препоручује се да се пацијенти на перитонеалној дијализи не посматрају само кроз призму начина на који се дијализа спроводи већ да им се обезбеди појачана кардиоваскуларна превенција. То укључује: рутинско праћење каротидног ултразвука, системску процену нутритивног статуса (албумин, гвожђе, хемоглобин) и инфламаторних маркера (CRP, IL-6), као и интервенције чији је циљ смањење упале, превенцију перитонитиса, оптимизацију анемије и правовремено укључивање нутритивне подршке.

- Укупно, ова дисертација повећава знање о улози модалитета дијализе и васкуларних промена код пацијената са крајњим стадијумом бубрежне болести. Резултати су импликација за клиничку праксу јер указују на потребу за персонализованим, мултидисциплинарним приступом превенцији кардиоваскуларних болести — посебно код пацијената на перитонеалној дијализи, који су се показали као вунерабилнија група.

Резултати ове докторске дисертације су објављени у једном оригиналном научном раду:  
Labovic B, Rabrenovic V, Petrovic M, Pilcevic D, Lepic T, Rancic N. Association Between the Vascular Ageing of the Carotid Arteries and Different Dialysis Modalities. Cureus. 2025;17(8):e89519. doi: 10.7759/cureus.89519. 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):

Претрагом доступне литературе прикупљене детаљним и систематским претраживањем биомедицинских база података „Medline“ и „CoBSON“, уз примену одговарајућих кључних речи „atherosclerosis, intimomedial complex, thickness, dialysis“ нису пронађене студије сличног дизајна и методолошког приступа. Увидом у извештај о провери на плагијаризам утврђено је да не постоји подударање текста тезе са другим изворима. Ментори су потврдили да су током писања рада поштована академска правила цитирања, навођења извора и сл. Подударање текста ове дисертације са другим изворима чинило је свега 13%. Подударање текста је последица текстова из пропратних образаца и цитиране литературе. Подударање текста која нису

последича цитата, личних имена, библиографских података о коришћеној литератури, тзв. општих места и података, нема у овој докторској дисертацији. Оцена извештаја је указала на оригиналност докторске дисертације. Сходно наведеном Комисија констатује да докторска дисертација кандидата Бобана Лабовића под насловом «Значај дијагностике каротидне атеросклеротске болести и метаболичког статуса код пацијената леченим различитим модалитетима дијализе» представља резултат оригиналног научног рада.

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

Праћење клиничких и лабораторијских параметара и промена у каротидним крвним судовима је важно код пацијената са хроничном болешћу бубрега како би се спречила атеросклеротска болест каротида и друге кардиоваскуларне компликације. У овој студији, пацијенти који су лечени перитонеумском дијализом имали су 3,244 пута већу вероватноћу развоја каротидне болести. Истраживање указује да адекватан избор модалитета дијализе (хемодијализе или перитонеумске дијализе) може утицати на успоравање прогресије атеросклеротске болести каротида, што се прати ултразвуком каротидних артерија на коме се региструје дебљина интимомедијалног комплекса и постојање сужења лумена.

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 за оцену и одбрану докторске дисертације кандидата Бобана Лабовића, под називом „Значај дијагностике каротидне атеросклеротске болести и метаболичког статуса код пацијената леченим различитим модалитетима дијализе“, констатује да су испуњени сви услови за одбрану докторске дисертације, 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 „Значај дијагностике каротидне атеросклеротске болести и метаболичког статуса код пацијената леченим различитим модалитетима дијализе“, кандидата **Бобана Лабовића**, предлаже надлежним стручним органима да се докторска дисертација прихвати и да се одобри њена одбрана.

### Чланови комисије:

Ранко Раичевић, редовни професор  
Медицински факултет Војномедицинске  
академије  
Универзитет одбране у Београду

Председник комисије



Дејан Петровић, редовни професор  
Факултет медицинских наука  
Универзитет у Крагујевцу

**Члан комисије**

Татјана Бошковић Матић, доцент  
Факултет медицинских наука  
Универзитет у Крагујевцу

**Члан комисије**

