

ПРИЈЕМАЦИЈА		10. 08. 2026	
Орг. Јед.		Прилог	Бројевот
05	9049		

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 13.7.2026. године (број одлуке: IV-03-412/13) одређени смо за чланове Комисије за оцену и одбрану докторске дисертације под насловом: „Ефекти хипербаричне оксигенотерапије на клиничке и лабораторијске параметре код пацијената са улкусом доњих екстремитета узрокованим периферном артеријском оклузивном болешћу”, кандидата Драгана Кнежевића, студента докторских академских студија Факултета медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу, за коју је именован ментор др Владимир Живковић, редовни професор Факултета медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу.

На основу података којима располажемо достављамо следећи:

ИЗВЕШТАЈ

О ОЦЕНИ УРАЂЕНЕ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

1. Подаци о докторској дисертацији
1.1. Наслов докторске дисертације:
Ефекти хипербаричне оксигенотерапије на клиничке и лабораторијске параметре код пацијената са улкусом доњих екстремитета узрокованим периферном артеријском оклузивном болешћу
1.2. Опис докторске дисертације (навести кратак садржај са знаком броја страница, поглавља, слика, шема, графикана, једначина и референци) (до 500 карактера):
Докторска дисертација представља оригиналну научну студију у којој су испитивани ефекти хипербаричне оксигенотерапије на клиничке и лабораторијске параметре код пацијената са улкусом доњих екстремитета узрокованим периферном артеријском оклузивном болешћу. Дисертација садржи 126 страна, 4 фотографије, 40 графикана, 44 табеле и 196 библиографских јединица. Структурирана је у 8 поглавља: Увод, Циљеви и хипотезе истраживања, Материјал и методе, Резултати, Дискусија, Закључци, Библиографија и Списак скраћеница
1.3. Опис предмета истраживања (до 500 карактера):
Предмет истраживања ове докторске дисертације обухвата процену ефеката хипербаричне оксигенотерапије код пацијената са улкусима доњих екстремитета узрокованим периферном артеријском оклузивном болешћу. Посебна пажња усмерена је на промене величине и клиничког изгледа улкуса, интензитета бола, агрегације тромбоцита, параметара оксидационог

стреса и инфламације, са циљем процене терапијског значаја ХБО као допунске методе у лечењу и побољшању клиничког стања ових пацијената

1.4.Анализа испуњености полазних хипотеза:

Дефинисане полазне хипотезе су адекватно конципиране и произилазе из и циљева истраживања. Хипотеза да хипербарична оксигенотерапија позитивно утиче на зарастање, односно смањење величине улкуса, није у потпуности потврђена, с обзиром на то да након спроведене терапије није утврђено статистички значајно смањење величине улкуса, иако је уочено клиничко побољшање изгледа улкусних промена.

Хипотеза да ХБО терапија код ових пацијената неће бити повезана са повећањем маркера оксидационог стреса је потврђена. Анализом испитиваних прооксидативних и антиоксидативних параметара није утврђено постојање прооксидативног ефекта примењене терапије, што указује да спроведени терапијски протокол није довео до нарушавања оксидо-редукционе равнотеже.

Потврђена је и хипотеза да ХБО терапија утиче на агрегацију тромбоцита. Након спроведеног циклуса хипербаричне оксигенотерапије утврђено је значајно смањење агрегације тромбоцита, што указује на потенцијално повољан утицај ове терапије на хемостатске механизме код пацијената са периферном артеријском оклузивном болешћу.

Хипотеза да ХБО терапија неће бити повезана са повећањем проинфламацијских маркера такође је потврђена, будући да након терапије није регистровано значајно повећање испитиваних параметара инфламације. Вредности коришћених маркера инфламације остале су без статистички значајних промена.

Хипотеза да ХБО терапија утиче на смањење бола код ових пацијената потврђена је значајним смањењем интензитета бола након спроведене терапије, процењеног применом визуелно-аналогне скале.

На основу наведеног, може се констатовати да је четири од пет постављених хипотеза потврђено, док хипотеза о позитивном утицају ХБО терапије на величину улкуса није потврђена у статистичком смислу, али је забележено клиничко побољшање изгледа улкусних промена.

1.5.Анализа примењених метода истраживања:

Методолошки приступ примењен у докторској дисертацији адекватно је одабран и усклађен са постављеним циљевима и хипотезама истраживања. Студија је одобрена од стране Етичког одбора Факултета медицинских наука (број одлуке 01-1743/2 од 06.03.2024. године) Истраживање је дизајнирано као проспективна, опсервациона клиничка студија са контролном групом којом је обухваћено 90 пацијената са улкусима доњих екстремитета узрокованим периферном артеријском оклузивном болешћу, од којих је 60 било у испитиваној, а 30 у контролној групи. Јасно су дефинисани укључујући и искључујући критеријуми.

Испитивана група била је изложена хипербаричној оксигенотерапији по протоколу, од 2.0 до 2.5 бара током 20 циклуса у трајању од 60 минута и то 5 дана недељно током четири недеље, а испитивани параметри анализирани су пре и након спроведеног терапијског протокола. Контролна група била је упоредива са испитиваном групом према релевантним критеријумима, са основном разликом у томе што пацијенти контролне групе нису били изложени ХБО терапији.

У циљу свеобухватне процене ефеката хипербаричне оксигенотерапије праћени су клинички и лабораторијски показатељи. Клиничка процена обухватала је праћење величине и изгледа улкусних промена, као и процену интензитета бола применом визуелно-аналогне скале. Величина улкуса праћена је применом одговарајућег софтверског програма за мерење површине

улкусне промене. Функција тромбоцита процењивана је анализом њихове агрегације применом Multiplate теста, уз коришћење ASPI, ADP и TRAP тестова. Као збуњујуће варијабле за процену агрегације тромбоцита коришћени су примена антиагрегационе терапије, пушење, дијабетес и ЦРП као параметар инфламације.

За процену инфламаторног одговора анализирани су Ц-реактивни протеин и однос броја тромбоцита и лимфоцита. Оксидо-редукциони статус процењиван је одређивањем више параметара оксидационог стреса и антиоксидативне заштите, укључујући супероксид анјон радикал, азот-моноксид, супероксид-дисмутазу, супстанце реактивне са тиобарбитурном киселином, редуковани глутатион, водоник-пероксид и каталазу. Параметри оксидационог стреса су одређивани спектрофотометријски. Крв је узимана пре прве ХБО терапије и неосредно након последње.

Комбинација клиничких, хематолошких, инфламаторних и биохемијских параметара омогућила је свеобухватну процену ефеката хипербаричне кисеонотерапије на ток зарастања улкуса и системске промене код испитиваних пацијената. Комисија оцењује да примењени методолошки приступ пружа одговарајућу основу за објективну процену испитиваних клиничких и лабораторијских показатеља. Избор метода и начин њихове примене усклађени су са постављеним циљевима истраживања и омогућили су систематичну анализу ефеката хипербаричне кисеонотерапије и поуздано тумачење добијених резултата.

1.6. Анализа испуњености циља истраживања:

Основни циљ истраживања био је да се испитају ефекти хипербаричне кисеонотерапије код пацијената са периферном артеријском оклузивном болешћу и улкусима доњих екстремитета, кроз процену њеног утицаја на клиничке и лабораторијске параметре, као и кроз анализу разлика између испитиваних група.

У оквиру постављеног главног циља дефинисани су специфични циљеви који су обухватили: испитивање утицаја ХБО терапије на зарастање, односно величину улкусне промене; процену промена параметара оксидационог стреса; анализу утицаја на агрегацију тромбоцита; процену инфламаторног одговора организма и вредности проинфламацијских маркера; као и испитивање ефекта ХБО терапије на интензитет бола код испитиваних пацијената.

Постављени циљеви су јасно дефинисани и усклађени са предметом истраживања и примењеном методологијом. Избором одговарајућих клиничких и лабораторијских параметара, као и њиховом систематском анализом, омогућено је испитивање свих постављених истраживачких питања. На основу спроведеног истраживања може се констатовати да су главни и специфични циљеви докторске дисертације у потпуности остварени.

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 број¹, категорија):

Најзначајнији резултати истраживања спроведеног у оквиру ове докторске дисертације су следећи:

1. Применом хипербаричне кисеонотерапије није утврђено статистички значајно смањење величине улкусних промена у посматраном периоду, али је код пацијената изложених ХБО терапији уочено клиничко побољшање изгледа улкуса.
2. Анализа параметара оксидационог стреса и антиоксидативне заштите показала је да примењени протокол хипербаричне кисеонотерапије није био праћен прооксидативним ефектом.

¹ Уколико публикација нема DOI број уписати ISSN и ISBN

3. Након спроведеног циклуса ХБО терапије утврђено је значајно смањење агрегације тромбоцита, што указује на утицај ове терапије на тромбоцитну функцију код пацијената са периферном артеријском оклузивном болешћу.
4. Примена ХБО терапије није била повезана са значајним повећањем испитиваних проинфламацијских маркера, односно није довела до појачања системског инфламаторног одговора у посматраном периоду.
5. Код пацијената који су били изложени хипербаричној оксигенотерапији утврђено је значајно смањење интензитета бола, што представља важан клинички ефекат терапије код ове групе пацијената.

Добијени резултати омогућавају свеобухватније сагледавање ефеката хипербаричне оксигенотерапије код пацијената са улкусима доњих екстремитета узрокованим периферном артеријском оклузивном болешћу. Посебан научни и клинички значај представљају налази који се односе на утицај ХБО терапије на агрегацију тромбоцита и интензитет бола, као и на одсуство прооксидативног и израженог проинфламаторног дејства примењеног терапијског протокола. Ови резултати доприносе бољем разумевању механизма деловања хипербаричне оксигенотерапије и њене потенцијалне улоге као допунске терапијске методе код наведене популације пацијената.

Резултати истраживања спроведеног у оквиру ове докторске дисертације публиковани су у оригиналном научном раду:

Knezevic D, Zivkovic V, Jakovljevic V, Mirkovic N, Ilic M, Andjelkovic M, Mijajlovic J, Fisenko V, Balovic G, Kolak D. Association of Hyperbaric Oxygen Therapy with Platelet Reactivity in Patients with Advanced Peripheral Arterial Disease: A Prospective Observational Study. *J Clin Med.* 2026 May 12;15(10):3723. doi: 10.3390/jcm15103723. PMID: 42194683; PMCID: PMC13207755. M21

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 научне литературе у релевантним биомедицинским базама података, коришћењем одговарајућих кључних речи: *hyperbaric oxygen therapy, peripheral arterial occlusive disease, lower extremity ulcer, oxidative stress, platelet aggregation, inflammation* и *pain*, сагледана су досадашња истраживања која се односе на примену хипербаричне оксигенотерапије код пацијената са периферном артеријском оклузивном болешћу и улкусима доњих екстремитета.

На основу анализе доступне литературе, примењене методологије и обухвата испитиваних клиничких и лабораторијских параметара, Комисија констатује да спроведено истраживање представља оригиналан научни допринос у овој области.

На основу Извештаја о провери оригиналности докторске дисертације утврђен је индекс подударности од 1%. Уочена подударња односе се на библиографске податке и навођење коришћене литературе и не доводе у питање оригиналност садржаја дисертације. Имајући у виду низак степен и природу утврђених подударња, Комисија констатује да резултати провере оригиналности указују на оригиналност докторске дисертације кандидата Драгана Кнежевића.

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

Периферна артеријска оклузивна болест представља значајан клинички проблем, посебно у условима старења популације и све веће учесталости дијабетеса. Због честих и тешких компликација, међу којима су и улкуси доњих екстремитета, испитивање нових и допунских терапијских приступа чини ову тему актуелном и клинички значајном.

Научни значај ове докторске дисертације огледа се у свеобухватном сагледавању ефеката хипербаричне oksigenотерапије код пацијената са улкусима доњих екстремитета узрокованим периферном артеријском оклузивном болешћу. Истовременим испитивањем клиничких и лабораторијских показатеља омогућена је процена више аспеката деловања ХБО терапије, укључујући промене улкусних лезија, оксидо-редукциони статус, инфламаторни одговор, агрегацију тромбоцита и интензитет бола.

Посебан научни допринос представља испитивање утицаја ХБО терапије на агрегацију тромбоцита код ове специфичне популације пацијената, имајући у виду да је овај аспект деловања хипербаричне oksigenотерапије недовољно истражен и да је у доступној литератури заступљен ограничен број студија које се баве овим питањем. Добијени налази проширују постојећа сазнања о могућим ефектима ХБО терапије на функцију тромбоцита и доприносе бољем разумевању њених системских ефеката код пацијената са периферном артеријском оклузивном болешћу.

Добијени резултати у целини доприносе бољем разумевању клиничких и лабораторијских ефеката хипербаричне oksigenотерапије и прецизнијем сагледавању њене улоге као допунске терапијске методе. Практични значај истраживања огледа се и у могућности да добијена сазнања послуже као основа за будућа истраживања усмерена ка оптимизацији терапијских протокола и прецизнијој идентификацији пацијената који би могли имати највећу корист од примене хипербаричне oksigenотерапије.

1.10. Оцена испуњености услова за одбрану докторске дисертације у складу са студијским програмом, општим актом факултета и општим актом Универзитета (до 1000 карактера):

Докторска дисертација је написана јасно, систематично и у складу са принципима научноистраживачког рада. Структура дисертације је логично организована, а поједина поглавља су међусобно садржајно повезана. Предмет и циљеви истраживања су јасно дефинисани, примењена методологија одговара постављеним истраживачким задацима, док су добијени резултати прегледно приказани и критички размотрени у контексту релевантних научних сазнања.

Посебну вредност дисертације представља истовремено сагледавање више клиничких и лабораторијских аспеката деловања хипербаричне oksigenотерапије код пацијената са периферном артеријском оклузивном болешћу и улкусима доњих екстремитета. Коришћена литература је обимна и одговара предмету истраживања, а закључци су формулисани у складу са постављеним циљевима и резултатима спроведеног истраживања.

Комисија оцењује да докторска дисертација др Драгана Кнежевића, по свом научном приступу, обиму истраживања, примењеној методологији и оствареном научном доприносу испуњава критеријуме који се постављају пред докторску дисертацију у области медицинских наука.

2. ЗАКЉУЧАК

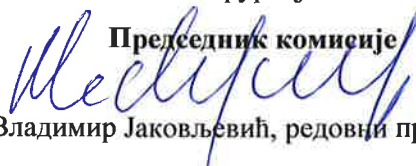
На основу анализе докторске дисертације и приложене документације Комисија за оцену и одбрану докторске дисертације под насловом „Ефекти хипербаричне oksigenотерапије на клиничке и лабораторијске параметре код пацијената са улкусом доњих екстремитета узрокованим периферном артеријском оклузивном болешћу”, кандидата Драгана Кнежевића, предлаже надлежним стручним органима да се докторска дисертација прихвати и да се одобри њена одбрана.

Чланови комисије:



Александар Цветковић, ванредни професор
Факултет медицинских наука Универзитета у
Крагујевцу

Хирургија



Председник комисије

Владимир Јаковљевић, редовни професор
Факултет медицинских наука Универзитета у
Крагујевцу

Физиологија

Члан комисије

Момир Шарац, ванредни професор

Медицински факултета Војномедицинске
академије Универзитета одбране у Београду,

Хирургија



Члан комисије