

Медицински факултет  
Универзитет у Крагујевцу

**НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА У  
КРАГУЈЕВЦУ**

**Предмет: Оцена подобности кандидата и теме докторске дисертације**

Одлуком Научно-наставног већа Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу од 24.01.2008. године именована је Комисија за оцену подобности кандидата Прим. Др Сандре Живановић и научне заснованости теме докторске дисертације под називом «Анализа артросонографије и биомаркера метаболизма синовијалног, хрскавичног и коштаног ткива код остеоартрозе колена» у саставу:

1. Проф. др Снежана Живанчевић Симоновић, председник комисије  
ужа научна област: патолошка физиологија
2. Доц. др Љиљана Петровић Рацков, потенцијални ментор  
ужа научна област: реуматологија
3. Доц. др Дејан Баскић, члан  
ужа научна област: микробиологија и имунологија

На основу увида у приложену документацију, Комисија подноси Научно-наставном већу следећи

**ИЗВЕШТАЈ**

**A ) Биографски подаци**

Кандидат Прим. Др Сандре Живановић испуњава све услове предвиђене Законом о Универзитету (члан 57) и Статутом Факултета (члан 22) за израду докторске дисертације.

**а) Лични подаци**

Прим. др. Сандра Живановић је рођена 18.07.1964. год. у Крагујевцу. Дипломирала је на Медицинском факултету у Београду, одељење у Крагујевцу 1988. год. Обавезни приправнички стаж обавила је током 1989-90. у Клиничком центру у Крагујевцу, а стручни испит за доктора медицине положила је 1990. године у Београду. У сталном радном односу је у Дому здравља Крагујевац од 1990 год.

Специјализацију из опште медицине уписала је 1997. год., а специјалистички испит са одличним успехом положила у марту 2000. год.

Усмени субспецијалистички испит из реуматологије је положила октобра 2005. год., а субспецијалистички рад са темом "Клинички значај примене комбиноване терапије код екстраартикуларних оболења – ексудативних и стенозирајућих теносиновитиса" одбранила са одличном оценом марта 2006.

Уписана на докторске академске студије 2005. год.

Редовно учествује у свим активностима Удружења реуматолога Србије.

Са стручним радовима (аутор је или коаутор 37 радова) учествовала је на више симпозијума и конгреса.

Министарство здравља Републике Србије 2006. год. доделило јој је звање примаријуса.

## **б) Научно-истраживачки рад**

Анализом субспецијалистичке тезе и објављених радова уочава се мултидисциплинарни приступ. Комисија констатује да се ради о младом истраживачу који је свој истраживачки потенцијал показао кроз субспецијалистички рад и тридесет седам (37) приложених и предходно штампаних радова. Пријављена тема предмет је интересовања кандидата у дужем временском периоду.

## **ц) Списак радова**

Радови објављени у изводу у домаћем зборнику – првоименовани аутор:

1. Заступљеност гојазних особа у популацији хипертоничара, Сандре Живановић, Љиљана Мирков, Зорица Ђоковић, Зборник XXIII стручна конференција опште медицине Србије, 2001., 133
2. АЦЕ инхибитори као лекови избора у лечењу хипертензије код дијабетичара, Сандре Живановић, Љиљана Мирков, Наташа Протулипац, Зборник XXIII стручна конференција опште медицине Србије, 2001., 134

**Радови објављени у изводу у међународном зборнику – првоименовани аутор:**

1. Ефекти здравствене интервенције на однос хипертриглицеридемије и гојазности, Сандра Живановић, Љиљана Мирков, Наташа Вукмировић – Протулипац, Зборник резимеа III конгрес лекара опште медицине Југославије са међународним учешћем, 2002., 13
2. Здравствено – васпитни рад у превенцији коронарне болести, Сандра Живановић, Наташа Вукмировић – Протулипац, Славица Лончар, Зборник резимеа III конгрес лекара опште медицине Југославије са међународним учешћем, 2002., 14
3. Анемија као узрок бола у грудима, Сандра Живановић, Славица Лончар, Љиљана Мирков, Зборник резимеа XXIV стручна конференција опште медицине Србије са међународним учешћем, 2003., 54, 55
4. Терапијски принципи код дегенеративних оболења кичменог стуба, Сандра Живановић, Љиљана Мирков, Наташа Вукмировић – Протулипац, Зборник резимеа XXIV стручна конференција опште медицине Србије са међународним учешћем, 2003., 92
5. Учесталост дегенеративних реуматских оболења код гојазних особа, Сандра Живановић, Љиљана Мирков, Наташа Вукмировић – Протулипац, Зборник сажетака XXV јубиларна конференција опште медицине Србије са међународним учешћем, 2004., 214, 215
6. Праћење нивоа триглицерида током здравствено – васпитне интервенције код гојазних особа, Сандра Живановић, Наташа Вукмировић – Протулипац, Љиљана Мирков, Зборник сажетака XXV јубиларна конференција опште медицине Србије са међународним учешћем, 2004., 213, 214
7. Примена β блокатора у терапији хипертензије у испитиваној популацији, Сандра Живановић, Љиљана Мирков, Славица Лончар, Зборник сажетака XXVI конференција опште медицине Србије са међународним учешћем, 2005., 133
8. Систолни крвни притисак у току здравствене интервенције код оболелих од инфаркта миокарда, Сандра Живановић, Славица Лончар, Наташа Вукмировић – Протулипац, Зборник сажетака XXVI конференција опште медицине Србије са међународним учешћем, 2005., 133,134

**Радови објављени у изводу у домаћем зборнику – коаутор:**

1. Инфекције уринарног тракта - мишљење лекара, Весна Ранђеловић, Видосава Жубринић, Марија Бишевац, Сандра Живановић, Зборник XXII стручна конференција опште медицине Србије, 2000., 287
2. Деловање нестероидних антиинфламаторних лекова на крвни притисак, Наташа Вукмировић - Протулипац, Сандра Живановић, Љиљана Мирков, Зборник XXIII стручна конференција опште медицине Србије, 2001., 132, 133

3. Примена диуретика у лечењу артеријске хипертензије, Љиљана Мирков, Наташа Вукмировић - Протулипац, Сандра Живановић, Зборник XXIII стручна конференција опште медицине Србије, 2001., 134
4. Пушење – фактор ризика у развоју артеријске хипертензије, Љиљана Мирков, Наташа Вукмировић – Протулипац, Сандра Живановић, Зборник XXIII стручна конференција опште медицине Србије, 2001., 135
5. Дијабетес и коронарно оболење, Наташа Вукмировић – Протулипац, Сандра Живановић, Љиљана Мирков, Зборник XXIII стручна конференција опште медицине Србије, 2001., 191, 192
6. Асимптоматска и дуготрајна бактериурија као фактор који погоршава глокорегулацију код дијабетеса, Зорица Ђоковић, Љиљана Мирков, Сандра Живановић, Зборник XXIII стручна конференција опште медицине Србије, 2001., 192, 193

Радови објављени у изводу у међународном зборнику – коаутор:

1. Утицај ВМИ на појаву коронарне болести, Љиљана Мирков, Наташа Вукмировић – Протулипац, Сандра Живановић, Зборник резимеа III конгрес лекара опште медицине Југославије са међународним учешћем, 2002., 6
2. Ефекти здравствене интервенције на физичку активност, Љиљана Мирков, Славица Лончар, Сандра Живановић, Зборник резимеа III конгрес лекара опште медицине Југославије са међународним учешћем, 2002., 7
3. Триглицеридемија као фактор ризика за маждани удар, Наташа Вукмировић – Протулипац, Сандра Живановић, Славица Лончар, Зборник резимеа III конгрес лекара опште медицине Југославије са међународним учешћем, 2002., 8, 9
4. Пушење као фактор ризика за коронарну болест, Славица Лончар, Сандра Живановић, Љиљана Мирков, Зборник резимеа III конгрес лекара опште медицине Југославије са међународним учешћем, 2002., 15
5. Дисекантна анеуризма и синдром бола у грудима, Љиљана Мирков, Наташа Вукмировић – Протулипац, Сандра Живановић, Зборник резимеа XXIV стручна конференција опште медицине Србије са међународним учешћем, 2003., 47
6. Лумбални синдром – дијагностика и компликације, Љиљана Мирков, Славица Лончар, Сандра Живановић, Зборник резимеа XXIV стручна конференција опште медицине Србије са међународним учешћем, 2003., 116
7. Учесталост цервикалног синдрома у испитиваној популацији, Славица Лончар, Сандра Живановић, Наташа Вукмировић – Протулипац, Зборник резимеа XXIV стручна конференција опште медицине Србије са међународним учешћем, 2003., 142
8. Корелација физичке активности, услова рада у оболењима кичменог стуба, Наташа Вукмировић – Протулипац, Сандра Живановић, Славица Лончар, Зборник резимеа XXIV стручна конференција опште медицине Србије са међународним учешћем, 2003., 143, 144
9. Гојазност и хиперлипидемија као фактори ризика за појаву цереброваскуларног инзулта, Љиљана Мирков, Сандра Живановић, Славица Лончар, Наташа Вукмировић – Протулипац, Зборник сажетака XXV

- јубиларна конференција опште медицине Србије са међународним учешћем, 2004., 229
10. Утицај интервентних мера на смањење систолног притиска код гојазних особа, Љиљана Мирков, Славица Лончар, Сандра Живановић, Зборник сажетака XXV јубиларна конференција опште медицине Србије са међународним учешћем, 2004., 228,229
11. Инфекције уринарног тракта, Весна Ранђеловић, Славица Радосављевић,Сандра Живановић, Видосава Жубринић, Зборник сажетака XXV јубиларна конференција опште медицине Србије са међународним учешћем, 2004., 218
12. BMI i WHR (Waist - Hip – Ratio) у коронарској симптоматици код гојазних, Наташа Вукмировић – Протулипац, Славица Лончар, Љиљана Мирков, Сандра Живановић, Зборник сажетака XXV јубиларна конференција опште медицине Србије са међународним учешћем, 2004., 106, 107
13. Здравствено – васпитни рад у функцији холециститиса код гојазних, Наташа Вукмировић – Протулипац, Славица Лончар, Сандра Живановић, Љиљана Мирков, Зборник сажетака XXV јубиларна конференција опште медицине Србије са међународним учешћем, 2004., 105
14. АЦЕ инхибитори у превенцији коронарних и цереброваскуларних оболења, Наташа Вукмировић – Протулипац, Љиљана Мирков, Сандра Живановић, Зборник сажетака XXVI конференција опште медицине Србије са међународним учешћем, 2005., 190,191
15. Коронарна болест у породичној анамнези оболелих у MsyX, Љиљана Мирков, Наташа Вукмировић – Протулипац, Сандра Живановић, Зборник сажетака XXVI конференција опште медицине Србије са међународним учешћем, 2005., 197
16. Хиперлипопротеинемија у MsyX, Љиљана Мирков, Сандра Живановић, Славица Лончар, Зборник сажетака XXVI конференција опште медицине Србије са међународним учешћем, 2005., 197,198
17. Ефекат примене ACE инхибитора у терапији артеријске хипертензије код пацијената са MsyX, Славица Лончар, Сандра Живановић, Наташа Вукмировић – Протулипац, Зборник сажетака XXVI конференција опште медицине Србије са међународним учешћем, 2005., 312, 313
18. Љ. Петровић Рацков. С. Живановић. К. Гардашевић, Ј. Арсић, Н. Продановић, Б. Шеклер, Ј. Бојовић, Учесталост налаза поплитеалне цисте у реуматоидном артритису; У: Годишњи конгрес реуматолога Србије са међународним учешћем, Златибор, Acta rheumatologica Belgradensis (Sapl. 1) 2007; 90,P 42
19. Љ. Петровић Рацков. С. Живановић., Ј. Арсић, Н. Продановић, К. Гардашевић, Б. Шеклер, Ј. Бојовић, Ултрасонографија и клинички преглед у дијагностици болног коленог зглоба, У: Годишњи конгрес реуматолога Србије са међународним учешћем, Златибор, Acta rheumatologica Belgradensis (Sapl. 1) 2007, 99,US 14

**Рад из у же специјализације из области Реуматологије:**  
**Клинички значај примене комбиноване терапије код екстраартикуларних оболења – ексудативних и стенозирајућих теносиновитиса, Медицински факултет у Крагујевцу, 2006.**

Рад објављен in extenso у часопису међународног значаја

1. Сандра Живановић, Иван Зградић, Милорад Јевтић, Љиљана Петровић Рацков, *Clinical importance of the combined therapy usage with exudative and stenositing tenosinovitis*, Medicus, 2007; 23-7.

Учешће у научно-истраживачком задатку:

Молекулски маркери раног испољавања и развоја инфламаторног процеса код ревматоидног артритиса (шифра ВМА / 06-08/Б. 23)

Учешће у научно-истраживачком пројекту:

Значај артросонографије и биомаркера картилагинозне деградације у клиничкој процени погоршања остеоартрозе коленог зглоба (бр ЛП 10/07, Медицински факултет Универзитета у Крагујевцу)

## **Б) Подаци о предложеној теми**

Предложена тема је из области реуматологије.

### **а) Предмет рада**

Артрозе колена су најчешће реуматичке болести, које припадају групи дегенеративних оболења. Карактерише их хронична и прогресивна деструкција артикуларне хрскавице и субхондралне кости, као и синовијална реакција. Узрок су интензивних тегоба које ремете обављање свакодневних активности, а код појединих болесника доводе до инвалидности. Клинички и радиолошки налаз чине основу за постављање дијагнозе, али су недовољно сензитивни да прикажу прогресију болести. Нуклеарна магнетна резонанца пружа корисне информације, али је њена употреба лимитирана високом ценом. Потребно је наћи прецизније, брже и приступачније методе, ради примене адекватне терапије.

Последњих неколико година, ултрасонографија зглобова (артросонографија) је заузела значајно место у дијагностици како дегенеративних, тако и инфламаторних болести зглобова. Ултразвук је осетљива дијагностичка метода за детекцију

супрапателарног бурзитиса, зглобне ефузије и синовитиса, Бацкерове цисте, руптуре лигамената, као и за откривање других патолошких промена у поплитеалној регији. Једна од предности ултразвучног прегледа је визуализација при покретима. При динамичком испитивању зглобова добијају се корисне информације о патолошким променама мекоткивних структура (тендинитиси и ентеzитиси). Користећи ултразвучне таласе високе резолуције јасно се визуализује површина кости и хрскавице, структура тетива и лигамената. Феморална хрскавица је место избора за преглед ултразвуком, због појаве раних артритичких промена у овом подручју. Синовијална инфламација може бити значајан и важан узрок бола и структуралне прогресије остеоартрозе.

Биохемијски маркери су молекули матрикса који се могу наћи у биолошким флуидима болесника са остеоартрозом током процеса деградације или синтезе хрскавице, синовије или костију. Они рефлектују квантитативне и динамичке промене у зглобу и одражавју метаболичку активност хрскавице, синовије или кости. Према новим литературним подацима биомаркери метаболичке активности хрскавице и синовијалног ткива су *oligomerni protein matriksa hrskavice (Cartilage Oligomeric Matrix Protein; COMP)* и *humani glikoprotein hrskavice (YKL-40)*.

Олигомерни протеин матрикса хрскавице је неколагени протеин матрикса артикуларне хрскавице. Синтетишу га хондроцити, синовијалне ћелије и ћелије коштаног ткива после активације проинфламаторним цитокинима. Овај протеин улази у састав колагена тип II, стимулише фибрологенезу и стабилизује колагену мрежу у хрскавичавом ткиву. Користан је као маркер ране деструкције хрскавице јер се први ослобађа при кидању колагене мреже, што резултира детериорацијом хрскавице.

*Humani glikoprotein hrskavice (YKL-40)*, познат као *human cartilage glycoprotein 39 (HC gp-39 ili GP-39)* синтетишу и секретују хондроцити, синовијалне ћелије, активирани макрофаги, неутрофили и ћелије остеосаркома. Овај глукопротеин стимулише раст ћелија везивног ткива и хемотаксу. Код особа са здравом хрскавицом ниво YKL-40 је низак, док у условима инфламације или ремоделовања екстрацелуларног матрикса постоји значајан пораст нивоа глукопротеина у серуму. Колаген тип I је најзаступљенији од свих ткивних протеина и чини 90% укупног колагена у организму. Заједно са неколагеним протеинима колаген тип I је биомаркер метаболизма коштаног ткива. Неколико студијских анализа приказује значајно веће вредности параметара коштаног и хрскавичавог метаболизма, СТХ I и СТХ II, код болесника са ерозивном артрозом.

Излив је честа клиничка манифестација погоршања остеоартрозе коленог зглоба. Настаје као последица инфламације синовијалне мембрane и понекад се тешко може утврдити клиничким прегледом, посебно уколико је мали. Неопходно је пронаћи брже, сензитивније и приступачније начине дијагностике ради примене адекватне и успешне терапије. Биохемијски маркери су протеини матрикса који се ослобађају током процеса деградације или синтезе хрскавице, костију и синовије. Њихове концентрације, које се могу одредити у биолошким флуидима, као што су серум, синовијска течност и урин, рефлектују квантитативне и динамичке промене у зглобним ткивима. Одређивање нивоа биомаркера за праћење погоршања и прогресије остеоартрозе коленог зглоба није ушло у рутинску дијагностичку праксу. Артросонографија је прецизна, јефтина и брза метода у евалуацији

патолошких промена коленог зглоба. Овом неинвазивном и приступачном техником прегледа која се може понављати, може се детектовати и проценити величина хипертрофичне синовије и излива у коленом зглобу, дебљина хрскавице и присуство остеофита и на тај начин утврдити степен синовијалне инфламације и деструкције зглоба. Ово су били разлози да се спроведе истраживање на основу чијих резултата ћемо проценити значај артросонографије и биомаркера метаболизма синовијалног, хрскавичног и коштаног ткива у клиничкој процени погоршања остеоартрозе колена.

### **b) Циљеви студије**

А. Циљ ове проспективне студије је упоредна анализа и утврђивање степена повезаности клиничких, ултразвучних и биохемијских параметара испитивања код болесника са погоршањем остеоартрозе коленог зглоба. Сагласно општем циљу постављени су следећи задаци:

1. Утврдити параметре клиничког погоршања код болесника са остеоартрозом колена на основу процене степена бола и вредности обележене на визуеној скали за бол (VAS), присуства излива у колену при физичком прегледу и вредности HAQ индекса (Health Assessment Questionnaire - упитник процене здравственог стања).
2. Урадити артросонографију коленог зглоба и утврдити постојање синовијалне инфламације мерењем величине ефузије и дебљине синовијалне мембране (синовитис).
3. Одредити дебљину хрскавице, дужину и локализацију остеофита артросонографијом колена.
4. Одредити концентрацију COMP, YKL-40 и CTX-I у серуму болесника .
5. Утврдити да ли постоји повезаност параметара клиничког погоршања остеоартрозе са величином зглобне ефузије, дебљином синовијалне мембране и концентарцијама COMP, YKL-40 и CTX-I у серуму болесника.
6. Утврдити да ли постоји повезаност величине зглобне ефузије и дебљине синовијалне мембране са концентарцијама COMP, YKL-40 и CTX-I у серуму болесника.
7. Утврдити да ли постоји повезаност дебљине зглобне хрскавице и дужине остеофита са величином зглобне ефузије и синовитиса и концентарцијама COMP, YKL-40 и CTX-I.

В. Истраживање је конципирано са следећом хипотезом:

Клиничко погоршање, или појава бола, отока и поремећаја функције коленог зглоба код болесника са остеоартрозом повезано је са налазом синовијалне инфламације при артросонографији колена и повећаним serumским концентрацијама COMP, YKL-40 и CTX-I.

Оштећење зглобне хрскавице и кости повезано је са налазом синовијалне инфламације при артросонографији колена и повећаним концентрацијама СОМР, YKL-40 и СТХ-I у крви болесника са остеоартрозом колена.

### **с) Пацијенти и методе рада**

#### **Пацијенти**

Испитивање ће трајати годину дана, при чему ће бити примењен метод проспективне анализе. Анализом ће бити обухваћено 90 болесника са дијагнозом примарне остеоартрозе колена према критеријумима Америчког Колеца за реуматологију (American College of Rheumatology-ACR) који су имали прве симптоме болести најмање шест месеци пре почетка студије.

У односу на клиничке симптоме и знаке погоршања остеоартрозе колена болесници ће бити сврстани у следеће групе:

I група – болесници са клиничким погоршањем остеоартрозе коленог зглоба, 60 болесника

II група – болесници без клиничког погоршања остеоартрозе коленог зглоба, 30 болесника (контролна група)

Клиничко погоршање остеоартрозе колена биће дефинисано: нагло насталим погоршањем бола последње две недеље, интензитета преко 30мм на VAS скали, појавом ноћног бола или дуготрајне укочености након мировања (преко 30 мин.); присуством умереног или значајног излива и смањењем обима флексије при физичком прегледу.

Критеријуми за искључење болесника из истраживања су: пациенти са 4-тим степеном функционалног скора по Steinbrocker-у, пациенти са повредом колена шест месеци пре укључивања у истраживање, пациенти са тоталном или парцијалном ендопротезом или остеотомијом коленог зглоба, артроскопија коленог зглоба последњих годину дана, пациенти који су примили интраартикуларно кортикостероид или хондропротектив посљедње четири недеље или радионуклид три месеца пре укључивања у истраживање. Искључени ће бити и пациенти са секундарном остеоартрозом, реуматоидним артритисом, запаљенским цревним болестима, бактеријским инфекцијама, фиброзом јетре и малигним оболењима.

#### **Методе**

1. Обележавањем места на визуелно аналогној скали (VAS за бол) од 0-100мм нумерички ће се проценити јачина бола у колену од стране болесника и даће се општа процена болести од стране болесника (VAS за општу оцену остеоартрозе) и лекара (VAS за општу оцену остеоартрозе).

2. Клиничким прегледом оба колена утврдиће се присуство излива (артритис) који ће бити степенован као значајан, умерен, минималан или одсутан и Backer-ове цисте. Функција колена биће процењена обимом флексије и екstenзије у степенима.

3. На основу НАQ индекса процениће се укупно здравствено стање болесника и функционална способност ће бити означена као умерена или тежа неспособност и неопходна туђа нега и помоћ.

4. Ултразвучни преглед оба колена у В моду урадиће реуматолог на апарату SDU - 1200 користећи линеарну сонду од 10 Мегахерца. Предњим лонгитудиналним приступом утврдиће се присуство или одсуство знакова синовијалне инфламације: ефузија, дефинисана као величина излива већа од 4мм у супрапателарном рецесусу колена; синовитис, дефинисан као задебљање синовијалне мембрANE веће од 4мм. Мериће се максимална дубина излива и дебљина синовијалног ткива и изразити у мм. Морфолошки ће излив бити означен као одсутан или присутан, синовитис као одсутан или присутан (нодуларно, дифузно или нодуларно-дифузно). Артросонографијом ће се утврдити постојање и величина Бецкер-ове цисте у затколеној јами, постојање и дебљина синовитиса у њој. Мерење дебљине хрскавице урадиће се предњим трансверзалним приступом на медијалном и латералном кондилу фемура при флексији колена од 90 степени и задњим лонгитудиналним приступом на медијалном кондилу фемура колена у екстензији (изражена у мм). Постојање и величина остеофита (означени као краћи или  $\leq$  2мм и дужи или  $\geq$  2мм), као и постојање узура утврдиће се бочним приступом на медијалним и латералним кондилима фемура и тибије.

5. Анализом узорака серума одредиће се концентрације COMP ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ ), YKL-40 ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ ) CTX-I ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ ) ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay) методом, коришћењем китова Serum Crosslaps (Nordic Bioscience Diagnostica), Cartilage Oligo Metric Protein (Euro-diagnostica Wieslab tm hCOMP quantitative kit) и YKL-40 for Rheumatology and oncology (Quidel, Metra- YKL-40 EIA kit).

За сва обележја посматрања рачунаће се елементи дескриптивне статистичке методе: аритметичка средина ( $X$ ), стандардна девијација ( $SD$ ) и коефицијент варијације као мера дисперзије скупова. За процену повезаности квантитативних параметара са појединим обележјима посматрања урадиће се корелациони анализа, при чему ће се користити тест једноструке линеарне корелације по Пирсону (Pearson). Ниво значајности у свим примењеним методама био би у граници од 0,05.

#### d) Очекивани резултати

У истраживању ће се поћи од предпоставке да у основи погоршања остеоартрозе колена, које се манифестије нагло насталим погоршањем бола, појавом отока и поремећаја функције зглоба постоји инфламација синовије и поремећај метаболизма хрскавичног, синовијалног и коштаног ткива са повећаним концентрацијама биохемијских маркера деградације. Током истраживања утврдиће се да ли постоји и колики је степен повезаности клиничких, ултразвучних и биохемијских параметара који ће се упоредно анализирати код болесника са остеоартрозом коленог зглоба. Уколико се потврди постављена хипотеза истраживање би показало да појава излива и синовитиса у коленом зглобу код болесника са остеоартрозом има за последицу погоршање симптома и знакова болести. Зглобни излив се понекад тешко откривају клиничком прегледом, што

фаворизује артросонографију као приступачну методу. Преглед колена високорезолутивним ултразвуком може открити синовијалну инфламацију, а присуство излива и хепертрофичне синовије је у корелацији са клиничким параметрима погоршања остеоартрозе коленог зглоба и биолошким маркерима инфламације и деградације зглобних ткива. Артросонографија је сензитивнија дијагностичка метода у односу на клинички преглед у дијагностици погоршања остеоартрозе коленог зглоба. Артросонографија би требало да буде метода избора за детекцију дегенеративних и запаљенских процеса у колена као и за дијагнозу ране остеоартрозе.

### **С) Закључак и предлог комисије**

На основу података презентованих у овом извештају Комисија доноси следећи

### **ЗАКЉУЧАК**

Комисија је прихватила сугестије Наставно-научног већа Медицинског факултета у Крагујевцу бр. 05/1681/1 од 03.04.2008.год. као и кандидат и ментор. Усвајањем педложених измена конципиран је рад.

1. На основу досадашњег научно-истраживачког рада и публикованих резултата кандидат Прим. Др Сандра Живановић испуњава све услове за одобрење теме и израду докторске дисертације.
2. Сами тема је добро конципирана и треба да обради област дијагностичких процедура код остеоартрозе коленог зглоба, уз могућност за препоруку најефикасније и најприступачније методе. Материјал за проучавање је пажљиво, стручно и у довољном броју предвиђен. Методе проучавања предвиђеног материјала засноване су на принципима савременог приступа, а по угледу релевантних лабораторија, што је гаранција поузданости добијених резултата. Добијени резултати серумских вредности СОМР-а, YKL-40 и СТХ I би се упоређивали са већ стандардним и дуго примењиваним методама клиничког реуматолошког прегледа и параметрима добијених ултразвучним прегледом. Сви добијени резултати били би обрађени савременим статистичким методама. Сви остали детаљи исцрпно су наведени у образложењу теме.

Комисија са задовољством предлаже Научно-наставном већу Медицинског факултета у Крагујевцу да прихвати пријаву теме докторске дисертације кандидата

Прим. Др Сандре Живановић под називом «Анализа артросонографије и биомаркера метаболизма синовијалног, хрскавичног и коштаног ткива код остеоартрозе колена», одобри кандидату израду докторске дисертације и одлуку о одобрењу упути на даљи поступак стручном органу Универзитета.

## **ПРЕДЛОГ МЕНТОРА**

За ментора Комисија предлаже Доц. др Љиљану Петровић Рацков, субспецијалисту реуматологије на Војномедицинској Академији у Београду.

### **Комисија:**

Проф. др Снежана Живанчевић Симоновић, председник комисије  
Ужа научна област: патолошка физиологија

Доц. др Љиљана Петровић Рацков, потенцијални ментор  
Ужа научна област: реуматологија

Доц. др Дејан Баскић, члан  
Ужа научна област: микробиологија и имунологија

У Крагујевцу,  
19.02.2008. године