

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ  
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА  
НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ  
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА  
У КРАГУЈЕВЦУ

25. 03. 2022		2022	
Организација	Број	Датум	Место
05	3303		

**ОДЛУКА ВЕЋА ЗА МЕДИЦИНСКЕ НАУКЕ УНИВЕРЗИТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ О  
ФОРМИРАЊУ КОМИСИЈЕ ЗА ОЦЕНУ ЗАВРШНЕ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ**

На седници Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу, одржаној 04.02.2022. године, одлуком бр. IV-03-57/17 формирана је Комисија за оцену и одбрану завршне докторске дисертације под називом „Дугорочно праћење функције бубрега и укупног морбидитета код донора бубрега после нефректомије,, кандидата Јелене Тадић, у следећем саставу:

1. **Проф. др Дејан Петровић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина, председник;
2. **Проф. др Душан Ђурић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Клиничка фармација, члан;
3. **Проф. др Мирјана Мијушковић**, ванредовни професор Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду за ужу научну област Интерна медицина, члан.

Комисија је прегледала и проучила докторску дисертацију кандидата Јелене Тадић и подноси Научно-наставном већу следећи

## ИЗВЕШТАЈ

### 2.1. Значај и допринос докторске дисертације са становишта актуелног стања у одређеној научној области

Докторска дисертација Јелене Тадић под називом „Дугорочно праћење функције бубрега и укупног морбидитета код донора бубрега после нефректомије“ представља оригиналну научну студију пажљивог праћења бубрежне функције након донорске нефректомије. Трансплантација органа је једно од највећих достигнућа на пољу медицине у 20 веку. Бројне студије потврдиле су да је преживљавање пацијената код којих је урађена трансплантација бубрега значајно боље него код пацијената који се налазе на неком другом моделу тј. методи лечења, хроничном дијализом. За дугорочно преживљавање графта треба нагласити значај одабира адекватног донора (живог сродног/несродног или очување кадавера). Код нас је програм трансплатације је за сада ограничен недовољно искоришћеним потенцијалом за трансплатацију од преминулог даваоца. Због тога постоји стална потреба да број пацијената код којих је остварена трансплатација бубрега од живог сродног/несродног даваоца се повећа али без јасних сазнања и до сада недовољно резултата и објављених студија у нашој земљи о дугорчном утицају на реналну резерву и утицају на здравље након донације. Поред усавршавања хируршке технике као и метода типизације ткива, као и боље неге пацијената, највеће заслуге за добре резултате трансплантације бубрега првенствено су везане за одабир оптималног донора када су у питању живе сродне/ несродне трансплатације бубрега, оптимално очување бубрега од прихваћеног преминулог даваоца бубрега и примена имunosупресивних лекова. Резултати ове студије да донирање бубрега од живог даваоца је поступак са прихватљивим ризицима уз услов да се поштују смернице медицински „провереног“ донора; да су се старији даваоци бубрега показали као „добри- здраво/болесни“ пацијенти са мањим дугорочним ризиком од компликација након донор нефректомије. Дужи период постдонације већа могућност хроничних стања последица постдонације тј већа учесталост него у општој популацији. Да потенцијалне даваоце бубрега треба информисати да крвни притисак може да расте са старењем, као и да донорство може да убрза пораст крвног притиска уз захтев за антихипертензивним лечењем тј повећањем постојеће терапије изнад очекиваног са нормалну животну доб, али да се ради о прихватљивом ризику! Да код испитиваних пацијената током периода праћења, који никада нису развили хипертензију тј развили су у што каснијем периоду праћења имали су бољи eGFR СКD EPI (бољу реналну резерву) у односу на пацијенте који су развили хипертензију након 6 месеци од донације. Реципрочни однос тј погоршање функције бубрега прати и настајање и/или погоршање дотадашње добро регулисане хипертензије сугерише и неопходност тимског рада укључења и кардиолога у периоду постдонацијског праћења. Код испитиваних донора у постдонацијском периоду хипертензија није била разлог бржег погоршања и/или настанка СКD у односу на

пацијенте без хипертензије. Иницијални губитак бубрежне масе и компензаторна хиперфилтрација није разлог настанка постдонацијског дијабетеса. Али свакако настанак дијабетеса у постдонацијском периоду је био разлог лошије реналне резерве донора. Доказали смо да код наших донора пушење је важан фактор ризика од развоја и/или погоршања хроничне слабости бубрега. Из тога простиче разлог о неопходности превенције, тј саветовању о престанку пушења. Најспорије се СКД испољила у групи донора која никада није развила дијабетес током 15 година праћења, саветовалиште о факторима ризика који могу утицати на развој дијабетеса (пушење, велики индекс телесне масе, физичка активност, исхрана). Гојазност је разлог споријег опоравка бубрежне функције ( $BMI > 29 \text{ kg/m}^2$ , оптимални даваоц  $19 < BMI < 24 \text{ kg/m}^2$ ). Већи  $BMI$  одговарао је вишим вредностима укупног холестерола у посттрансплатационом периоду, односно лошијем односу HDL/LDL у претрансплатационом периоду. Доказали смо да је очекивана појава СКД у групи са  $24 < BMI < 29 \text{ kg/m}^2$  била око 15 година (тачније 14,82), односно код најмршавијих даваоца очекивана хронична слабост бубрега тек након 17,61 год., из овог простиче неопходност превенције гојазности наших донора након „емотивног опуштања“ после остваривања циља, тј даривања. Брига за доноре након донације треба да нагласи праксу здравог начина живота, управљање, променљивим факторима ризика као што су гојазност и рано откривање и лечење новонасталих коморбидитета. Вратити се изворној тежњи нашег центра са краја 90-их и почетком 21. века да се број предиајализних трансплатације бубрега повећа. Предиајализна трансплатација бубрега смањује ризик од дисфункције графта у односу на пацијенте који су започели активно хронично лечење ESRD. Формирању тимова да се омогући да се развију унакрсне трансплатације бубрега, које су се показале као успешан вид трансплатације. Омогућити донору да испуни емотивну жељу да побољша квалитет живота свог реципијента.

Свакако се може истаћи значај ове научне студије у даљем развоју и медицинске оправданости живе сродне/ несродне трансплатације бубрега у Србији. Интересовање у свету последњих година је све веће за овом групом испитаника- након донор нефректомије, тј. здраво/болесних пацијената;

## **2.2. Оцена да је урађена докторска дисертација резултат оригиналног научног рада кандидата у одговарајућој научној области**

Претрагом доступне литературе прикупљене детаљним и систематским претраживањем биомедицинских база података „Medline“ и „KoBSON“ уз коришћење одговарајућих кључних речи: „Balkan“, „Eastern Europe“, „health indicators“, „public health“, „health policy“, „economic indicators“ и „health progress“, нису пронађене студије сличног дизајна и методолошког приступа. Сходно наведеном, Комисија констатује да докторска дисертација кандидата Јелене

Тадић под називом „Дугорочно праћење функције бубрега и укупног морбидитета код донора бубрега после нефректомије“ представља резултат оригиналног научног рада.

### **2.3. Преглед остварених резултата рада кандидата у одређеној научној области**

#### **А. Лични подаци**

Јелена (Велимира) Тадић, рођена је 30.11.1974. у Београду. Основну и средњу школу завршила је такође у Београду. Медицински факултет у Београду уписала је школске 1993/94 године, као редован студент и дипломирала фебруара 2000 године са просечном оценом 8.9. Током основних студија била демонстратор на предмету Анатомија током последње три године студија и активно учествовала у раду са млађим студентима. Након завршетка обавезног лекарског стажа, каријеру лекара је започела као волонтер а потом и као стално запослени лекар у Војномедицинској академији у Београду. Специјализацију из области Интерна медицина завршила је са одличном оценом априла 2005. године у Војномедицинској академији. Ужу специјализацију из области нефрологије завршила је са одличном оценом 2016. године такође у Војномедицинској академији. Током рада у Клиници за нефрологију радила је у свим одељењима: Одељење за перитонеумску дијализу, Одељење за хемодијализу, Прво одељење клиничке нефрологије а потом и трансплатације. Од вештина током стручног усавршавања савлада је ултразвучну дијагностику трбуха и урадила три перкутане биопсије бубрега. Тренутно је на месту одељенског лекара, субспецијалисте Првог Одељења Клинике за нефрологију Војномедицинске академије. Координатор и субистраживач у три студијска протокола: две студије које се односе на примену нових терапијских протокола у циљу корекције анемије реналног порекла, III а i III b фаза и једна студија на тему новог терапијског приступа корекције реналне ацидозе. Наведено подразумева познавање и редовно усавршавање, полагање тестова Добре клиничке праксе (GCP), као и сталне екстерне контроле домаћих и иностраних монитора. Током свог рада више пута похваљена и награђивана за свој стручни и самопрегорни рад од стране начелника Клинике, начелника Сектора за лечење и начелника Управе за војно здравство. Страни језици-енглески. Током своје каријере објавила као први аутор или коаутор више научних и стручних радова које је *in extenso* доставила у прилогу. Аутор једног поглавља у књизи „Терапија примарних гломерулопатија“.

Резултате свог рада као и стечена искуства презентовала је на бројним домаћим и међународним скуповима.

Резултате овог истраживања су публиковани у часопису Војносанитетски преглед, 2021 године (doi: <https://doi.org/10.2298/VSP210419102T>).

**Б: Списак објављених радова (прописани минимални услови за одбрану докторске дисертације)**

1. **Tadić J**, Rančić N, Obrenčević K, Radojević M, Marić P, Tomić A, Petrović M. Post Nephrectomy renal function: donor nephrectomy versus radical nephrectomy. *Vojnosanit Pregl.* 2021; doi: 10.2298/VSP210419102T. **M23**
2. **Tadic J**, Mijuskovic M, Petrovic M, Obrencevic K, Terzic B, Rabrenovic V, Vavic N, Maksic D. Treatment options in patients suffering from hemolytic-uremic: The Serbian Military Medical Academy experience. *Ser J Exp Clin Res.* 2019; doi: 10.2478/sjecr-2019-0060. **M51**
3. Labovic B, Rabrenovic V, Rabrenovic M, Petrovic M, Dulovic D, Rakonjac A, Pilcevic D, Petrovic M, **Tadic J**. Tuberos sclerosus and kidney failure- a case report; The Serbian Military Medical Academy experience. *Ser J Exp Clin Res.* 2021; doi: 10.2478/sjecr-2021-0079. **M51**

**2.4. Оцена о испуњености обима и квалитета у односу на пријављену тему**

Сprovedено истраживање је усклађено са пријављеном темом докторске дисертације. Циљеви истраживања и примењена методологија су идентични са одобреним у пријави тезе. Докторска дисертација Јелене Тадић садржи следећа поглавља: Увод, Циљ истраживања, Материјал и методе, Резултати, Дискусија, Закључци, Скраћенице и Литература. Написана је на 88 странице, садржи 13 графикана и 36 табела. Литература садржи 163 цитираних библиографских јединица из стручних публикација.

У уводном делу и теоретском разматрању кандидат је свеобухватан, јасан и на прецизан начин износи актуелна сазнања о пацијентима након донор нефректомије, моделу правилног одабира доброг донора чије дугорочно праћење здравственог стања ће показати да донор нефректомија појединачно гледана не повећава значајно ризик од хипертензије, дијабетеса и других хроничних болести. Али уз посебан нагласак на значају одабира донора због доброг дугорочног исхода и за донора и за функцију графта реципијента.

Циљеви истраживања су јасно изложени и у складу су са одобреним истраживањем приликом пријаве тезе. Кандидат је у свом раду намеравао да анализира социо демографске карактеристике донора уз праћење јасно дефинисаних лабораторијских параметара и јасно одабраних изведених израчунатих мерења бубрежне функције. Као контролне групе изабрани су пацијенти након нефректомије због RCC (јасно дефинисано да је реч о болести која није проширена и без захтева за додатним обликом лечења осим нефректомија, T1 или T2 NoMo) и

пацијенти који се амбулантно прате због цисти (реналне цисте са Босниак класификацијом  $\leq 2$ , уз очуване параметре функције бубрега, сличне животне доби и пола) .

Материјал и методологија рада су детаљно и прецизно формулисани и подударују се са одобреним приликом пријаве тезе. Истраживање је дизајнирано као ретроспективно, типа случај контрола, у више временских периода.

Студија је обухватила живе доноре бубрега код којих је урађена донорска нефректомија од 2004 године; Пацијентима су посматрани параметри од интереса пре донор нефректомије, након 6 месеци, 1, 5, 10 и 15 година од донор нефректомије; Пацијенти са донор нефректомијом су били сами себи контролна група, пре и након нефректомије; Уз још две јасно дефинисане контролне групе, група након унилатералне нефректомије због светлоћемијске неоплазме (T1 или T2 NoMo ) и друга условно здраве особе са обичним и/или парапијеличним цистама (реналне цисте са Босниак класификацијом  $\leq 2$ , уз очуване параметре функције бубрега, сличне животне доби и пола).

Истраживање је спроведено у Клиници за нефрологију Војномедицинске академије у Београду. За ово истраживање је добијена и сагласност Етичког одбора ВМА , одобрење бр 04/2019 издато 13.05.2019, после детаљног упознавања са предметом , описом и значајем истраживања, циљевима, методологијом рада, очекиваним резултатима и друго, закључено је да су испоштовани и етички критеријуми, као и да планирана истраживања не одступају од принципа наведених на Хелсиншкој декларацији и њеним накнадним ревизијама..

Резултати истраживања су систематично приказани и одлично документовани табелама (36) и графиконима (13). Показано је да је функција бубрега након донор нефректомије након 6 месеци верификован статистички значај пад укупне гломерулске филтрације али након прве године остварен деличимичан опоравак реналне резерве и у периоду даљег праћења тј након 5, 10 и 15 година јачина бубрежне функције је очекивано опадала као и у праћеним контролним групама. С обзиром на пораст такозваних маргиналних даваоца бубрега значај добијених резултата да је прихватљивост оваквих донора задовољавајућа и да је у корелацији са групом пацијената исте животне доби и фактора ризика. Као и у општој популацији потврђен значај индекса телесне масе, пола, животне доби, хипертензије и пушења на резидуалну функцију након донор нефректомије. Није доказана статистичка значајност појаве постдонацијског дијабетеса, хипертензије, мокраћне киселине. Оно што је можда најзначајније у групи испитаника након донор нефректомије ризик од појаве терминалне слабости бубрега није значајно повећан у односу на општу популацију.

У поглављу Дискусија детаљно су објашњени резултати истраживања, тако да су анализирани у првом реду све три праћене групе а потом само група даваоца која и је сама себи била контролна групе пре и после нефректомије.

На основу претходно изнетих чињеница Комисија сматра да завршена докторска дисертација кандидата Јелене Тадић под називом „Дугорочно праћење функције бубрега и укупног морбидитета код донора бубрега после нефректомије“ по обиму и квалитету у потпуности одговара пријављеној теми докторске дисертације.

## **2.5. Научни резултати докторске дисертације**

Резултати овог истраживања су омогућили разумевање делимичног опоравка реналне резерве након нефректомије у првих 6 месеци и након прве године и значај у дугорчном праћењу здравља након даривања органа у циљу смањивања хроничних компликација након донор нефректомије. Преживљавање у овој групи испитаника не разлику се у односу на општу популацију. Као и истиче се значај прихватање тзв маргинални даваоца бубрега с обзиром на старосну доб становништва. Резултати студије указују да појава терминалне слабости бубрега након даваштва као и преживљавање није значајнов различито у односу на ошту популацију.

## **2.6. Примењивост и корисност резултата у теорији и пракси**

Резултати овог истраживања се могу користити за подстицање живе средне/несродне и унакрсне трансплатације бубрега у нашој земљи уз јасно дефинисање ризика за настанак хроничних болести од значаја као и могућност одређивања преживљавања након донорске нефректомије. Правилан одабир даваоца бубрега, пратећи и америчке и европске препоруке, али усклађене са нашом социо-демографском карактеристиком становништва.

Подстицају промоције даривања органа као и јасном дефинисању дугорчног утицаја на здравље након нефректомије, очекиван дугорочан добар исход како за даваоца тако и за реципијента; свакако нагласити велики значај за појединца-реципијента али и велика економска уштеда за државу, уштеда на дугорчном лечењу једном од метода дијализе и болничког лечења хроничних компликација дијализе .

## 2.7. Начин презентирања резултата научној јавности

Резултати ове студије публиковани су у часописима индексираним на Sci листи (категорија M23):

**Tadić J, Rančić N, Obrenčević K, Radojević M, Marić P, Tomić A, Petrović M.** Post Nephrectomy renal function: donor nephrectomy versus radical nephrectomy. *Vojnosanit Pregl.* 2021; doi: 10.2298/VSP210419102T. **M23**

## ЗАКЉУЧАК

Комисија за оцену и одбрану завршне докторске дисертације кандидата Јелене Тадић под називом „Дугорочно праћење функције бубрега и укупног морбидитета код донора бубрега после нефректомије“ сматра да је истраживање у оквиру тезе базирано на актуелним сазнањима и валидној методологији и да је прецизно и адекватно постављено и спроведено.

Комисија сматра да докторска дисертација кандидата Јелене Тадић под коменторством доц. др Маријане Петровић и доц. Др Немање Ранчић, представља оригинални научни допринос за даљи развој програма трансплатације у Србији, у области живе сродне/ несродне као и унакрсне трансплатације бубрега.

Комисија са задовољством предлаже Научно-наставном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да докторска дисертација под називом „Дугорочно праћење функције бубрега и укупног морбидитета код донора бубрега после нефректомије“ кандидата Јелене Тадић буде позитивно оцењена и одобрена за јавну одбрану.

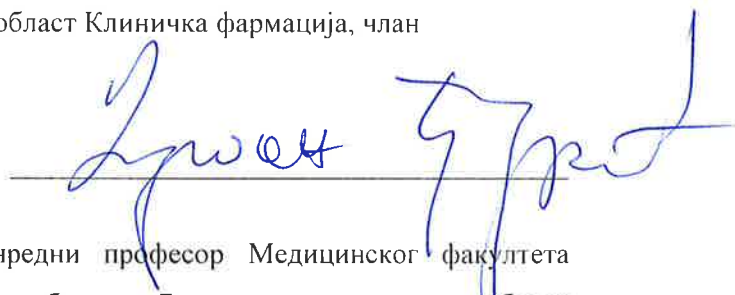


**ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ:**

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



2. **Проф. др Душан Ђурић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Клиничка фармација, члан



3. **Проф. др Мирјана Мијушковић**, ванредни професор Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду за ужу научну област Интерна медицина-нефрологија, члан



У Крагујевцу, март 2022 године