

**НАУЧНОМ ВЕЋУ МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА УНИВЕРЗИТЕТА У  
БЕОГРАДУ**

На седници **Научног већа** Медицинског факултета у Београду, одржаној дана  
12.3.2026. године, број 11800/9-АБ, именована је комисија за оцену завршене  
докторске дисертације под насловом:

**“Процена стања волемије болесника лечених перитонеумском  
дијализом“**

кандидата др Ане Бонтић, запослене у Клиници за нефрологију Универзитетског  
Клиничког центра Србије у Београду.

<b>Име и презиме ментора</b>	<b>Звање</b>	<b>Научна област</b>	<b>Установа у којој је запослен</b>
др Милан Радовић	Професор	нефрологија	МФУБ

Комисија за оцену завршене докторске дисертације именована је у саставу:

<b>Име и презиме члана комисије</b>	<b>Звање</b>	<b>Научна област</b>	<b>Установа у којој је запослен</b>
др Александра Кезић	Професор	нефрологија	МФУБ
др Дијана Јовановић	Професор у пензији	нефрологија	МФУБ
др Виолета Кнежевић	Професор	нефрологија	МФ Нови Сад

На основу анализе приложене докторске дисертације, комисија за оцену завршене  
докторске дисертације једногласно подноси Научном већу Медицинског факултета  
следећи

## ИЗВЕШТАЈ

### А) Приказ садржаја докторке дисертације

Докторска дисертација др Ане Бонтић написана је на укупно 118 страна, уз поштовање Упутства о облику и садржају докторске дисертације која се брани на Универзитету у Београду (Упутство обајвио Универзитет у Београду 2019. године). Дисертација је подељена на следећа поглавља: Увод, Циљеви истраживања, Материјал и методе, Резултати, Дискусија, Закључци и Литература. Дисертација садржи укупно 88 табела, 18 графикана и 7 слика. Дисертација садржи и сажетак на српском и енглеском језику, изјаву захвалности, биографију кандидата, списак скраћеница, податке о комисији, те Изјаву о ауторству, Изјаву о истоветности штампане и електронске верзије докторске дисертације и Изјаву о коришћењу.

У **уводу** је јасно дефинисана перитонеумска дијализа (ПД) као метода замене бубрежне функције, уз јасан опис физиологије транспорта преко перитонеума као природне мембране. Јасно су описани епидемиологија и значај постизања и очувања стања волемије код болесника лечених перитонеумском дијализом. Детаљно су описане методе за процену ткивне и васкуларне волемије, уз приказивање свих њихових предности и мана (одређивање вредности натриуретских пептида, ултразвук плућа, одређивање дијаметра доње шупље вене, анализа биоимпеданце). Истакнута је јасна разлика у одређивању стања волемије код болесника на перитонеумској дијализи и хемодијализи, као и разлике и утицај волемије на успех саме технике и на преживљавање болесника. Описани су фактори који могу да утичу на стварање хиперволемије, на значај хроничне инфламације, као и стања ухрањености ове групе болесника. Посебан део се бавио типовима ултрафилтационе слабости у настанку хиперволемије. У последњем делу увода је јасно назначена улога различитих метода за процену стања ткивне и васкуларне волемије на клинички исход болесника, као и листа препорука за постизање и одржавање оптималног стања волемије код болесника на перитонеумској дијализи.

**Циљеви истраживања** су прецизно дефинисани и таксативно наведени. Примарни циљ је био усмерен на испитивање васкуларног и ткивног волумена код болесника на перитонеумској дијализи. Секундарни циљ је обухватио испитивање утицаја хиперволемије на преживљавање и настанак главних кардиоваскуларних догађаја. Последњи терцијарни циљ је био испитивање промена ткивног и васкуларног волумена, јасно дефинисаних фактора ризика током једногодишњег праћења код инцидентних ПД болесника, као и њихов утицај на развој кардио-васкуларних болести и

преживљавање.

У поглављу **материјал и методе** су јасно наведени критеријуми за одабир болесника, како у првом, тако и у другом делу испитивања, као и критеријуми за искључење. Детаљно су описане методе за индиректну процену волемије према којем су подељени болесници на две групе, као и остале методе које су рађене. Групу 1 без хиперволемије су чинили болесници са односом *ЕСW/TBW* мањим или једнаким од 0,39 ( $N = 30$ ), док се група 2 састојала од болесника са хиперволемијом код којих је однос *ЕСW/TBW* био већи од 0,39 ( $N = 30$ ). Наведено је да су испитивања урађена у Клиници за нефрологију Универзитетског Клиничког центра Србије, Центру за медицинску биохемију УКЦС, Одсеку за клиничку ехокардиографију са кабинетом за трансезофагеалну и интракардијалну ехокардиографију Клинике за кардиологију УКЦС, као и у Институту за хигијену МФУБ. Ова студија је спроведена у складу са Хелсиншком декларацијом, а одобрена је и од стране Етичког одбора, Медицинског факултета, Универзитета у Београду, као и Етичког одбора Универзитетског Клиничког центра Србије. Сви болесници су дали писани пристанак пре укључења у студију.

У поглављу **резултати** детаљно су описани и јасно представљени сви добијени резултати.

**Дискусија** је написана концизно и прегледно, уз упоредни приказ и поређење података из других истраживања са резултатима добијеним у овој докторској дисертацији. Дат је и критички осврт на резултате проистекле у овом раду.

**Закључци** таксативно и сажето приказују најважније налазе који су проистекли из резултата рада.

Коришћена **литература** садржи списак од 213 референци.

## **Б) Провера оригиналности докторске дисертације**

На основу Правилника о поступку провере оригиналности докторских дисертација које се бране на Универзитету у Београду и налаза у извештају из програма iThenticate којим је извршена провера оригиналности докторске дисертације „Процена стања волемије болесника лечених перитонеумском дијализом”, аутора др Ане Бонтић, утврђено је да подударање текста (*Similarity index*) износи 13%. Овај степен подударности последица је цитата, личних имена, библиографских података о коришћеној литератури, тзв. општих места и података, као и претходно публикованих резултата истраживања докторанта, који су проистекли из дисертације, синтагми које се

уобичајено користе у стручној литератури, као и уобичајених скраћеница, што је у складу са чланом 9. Правилника о поступку провере оригиналности докторских дисертација које се бране на Универзитету у Београду.

## Ц) Кратак опис постигнутих резултата

Докторска дисертација је имала за циљ да одговори на три постављена циља везана за процену стања волемије код болесника лечених перитонеумском дијализом. Испитивање се састојало из два дела. У првом делу студије је учествовало 60 болесника, који су подељени, као што је већ речено, у две групе (без и са знаковима хиперволемије) према статусу хидрације индиректно процењене методом биоимпеданце. Испитивање примарног циља је показало да болесници са хиперволемијом имају статистички значајно мање вредности површине тела ( $t=3,066$ ;  $p=0,003$ ), веће вредности можданог натриуретског пептида - БНП ( $Z=-2,070$ ;  $p=0,038$ ), док за НТ-про-БНП постоји гранична статистичка значајност ( $Z=-1,939$ ;  $p=0,052$ ). Такође, имају статистички значајно ниже вредности серумских албумина ( $t=2,170$ ;  $p=0,034$ ), као и резидуалну бубрежну функцију нижу од 2 мл/мин./1.73м<sup>2</sup> ( $X^2=9,017$ ;  $p=0,003$ ) и значајно мање вредности резидуалне диурезе ( $t=2,458$ ;  $p=0,017$ ). Није доказана разлика у односу на вредности ултрафилтарције ( $t=-1,350$ ;  $p=0,182$ ) и укупног уклањања течности ( $t=1,649$ ;  $p=0,105$ ).

Губитак натријума урином је статистички значајно већи у групи болесника без хиперволемије ( $Z=-2,447$ ;  $p=0,014$ ), док није доказана разлика у губитку натријума дијализатом ( $t=-0,863$ ;  $p=0,392$ ), као и укупном губитку урином и дијализатом ( $t=1,351$ ;  $p=0,182$ ). Болесници са хиперволемијом имају статистички значајно већи унос соли ( $t=-3,353$ ;  $p=0,001$ ), док у односу на унос протеина није било значајности ( $t=-0,629$ ;  $p=0,532$ ).

Постоји позитивна корелација вредности БНП са скором за коморбидитете, односом  $ECW/TBW$ , вредностима систолног крвног притиска и индексом масе леве коморе, са уносом соли, док је негативна корелација доказана са вредностима недељног клиренса креатинина, транспортним карактеристикама за глукозу и креатинин, са вредностима албумина и тоталних протеина. Вредности НТ-про-БНП снажно позитивно корелишу са уносом соли, скором за коморбидитете, односом  $ECW/TBW$ , индексом масе леве коморе, вредностима ултрафилтрације, губитком натријума дијализатом, док је негативна корелација добијена са вредностима ејекционе фракције, резидуалном бубрежном функцијом, ултрафилтрацијом, недељним клиренсом креатинина, адекватношћу дијализе Кт/В, транспортним карактеристикама за глукозу и креатинин, са вредностима албумина и резидуалном диурезом.

Испитивање секундарног циља је показао да су болесници са кардиваскуларним догађајима имали статистички значајно веће вредности БНП ( $Z=2,272$ ,  $p=0,023$ ) и НТ-про-БНП ( $Z=-2,513$ ,  $p=0,012$ ), док није доказана разлика у вредностима дијаметра доње шупље вене у

односу на појаву кардиваскуларних догађаја, као и код група подељених према параметрима добијених анализом биоимпеданце што се тиче кардиваскуларних догађаја и преживљавања.

Анализирајући болеснике без хиперволемије, болесници са кардиваскуларним догађајем имају знатно веће вредности БНП и НТ-про-БНП у поређењу са болесницима без догађаја, иако није добијена статистичка значајност ( $p=0,086$  и  $p=0,061$ ). У групи са хиперволемијом, болесници са кардиваскуларним догађајем имају већу средњу вредност БНП и НТ-про-БНП, него болесници без догађаја, која није статистички значајна ( $p=0,294$  и  $p=0,173$ ), док је дијаметар доње шупље вене нешто већи код болесника са кардиваскуларним догађајем, без статистички значајне разлике ( $p=0,053$ ). Повећане концентрације у серуму БНП и НТ-про-БНП повезују се са присуством кардиваскуларног догађаја у обе групе.

Испитивање терцијарног циља је захтевало праћење ткивног и васкуларног волумена током једногодишњег периода, јасних фактора ризика и кардиваскуларних догађаја у истом периоду. Постоји статистички значајна разлика између вредности БНП на почетку и на крају посматрања ( $Z=2,509$ ,  $p=0,012$ ), као и вредности НТ-про-БНП у истом периоду посматрања ( $Z=2,437$ ,  $p=0,015$ ), што није случај анализе БИА и дијаметра доње шупље вене. У првом времену мерења код болесника са хиперволемијом је нађена значајна позитивна корелација вредности НТ-про-БНП са индексом масе леве коморе. У другом времену мерења вредности БНП и НТ-про-БНП у групи без хиперволемије значајно корелирају са вредностима транспортних карактеристика за глукозу и креатинин, док вредност НТ-про-БНП у истој групи корелира и са бројем антихипертензивних лекова.

Постоји разлика између вредности НТ-про-БНП у првом и другом периоду праћења у групи без хиперволемије ( $Z=2,059$ ,  $p=0,039$ ), али је доказано да је промена вредности НТ-про-БНП статистички незначајна ( $t=0,590$ ,  $p=0,560$ ). Постоји значајна разлика између вредности БНП у различитим периодима праћења, као и у групи са хиперволемијом, где су веће вредности после годину дана од започињања лечења ( $Z=2,062$ ,  $p=0,039$ ). У групи без хиперволемије нема значајне разлике између два мерења, као ни у вредностима разлике поређења вредности БНП.

Постоји статистички значајна разлика у групи са хиперволемијом у вредностима систолног крвног притиска између два периода праћења ( $t=-2,728$ ,  $p=0,018$ ), док болесници са хиперволемијом узимају већи број антихипертензивних лекова. Постоји статистички значајна разлика у групи без хиперволемије између два времена мерења у вредности натријума уклоњеног дијализатом ( $Z=2,107$ ,  $p=0,035$ ). Доказана је статистички значајна разлика између вредности резидуалне реналне функције између два периода мерења у групи без и са хиперволемијом.

Постоји значајна разлика у вредности креатинина и јединице површине тела у два времена праћења у обе групе болесника, али без статистички значајне промене вредности у односу на статус хидрације. Доказано је да постоји разлика у параметрима адекватности дијализе - Кт/В и недељног клиренса креатинина у два времена праћења ( $t=3,392$ ,  $p=0,002$ ), као и у групи

болесника без хиперволемије ( $t=3,771$ ,  $p=0,002$ ). Такође, промена вредности недељног ССг у односу на обе групе у два периода праћења је статистички значајна ( $t=-2,727$ ,  $p=0,011$ ).

Постоји статистички значајна разлика између вредности индекса масе леве коморе у два времена праћења, као и између две посматране групе оних са или без кардиоваскуларних догађаја после 12 месеци. У групи болесника са благим до умереним абнормалностима индекса масе леве коморе, постоји статистичка значајност разлике поређења вредности БНП ( $Z=2,981$ ,  $p=0,003$ ).

Статистички значајна разлика у вредностима НТ-про-БНП постоји и у групи болесника који су имали кардиоваскуларни догађај ( $Z=2,197$ ,  $p=0,028$ ), као и у учесталости настанка кардиоваскуларних догађаја после 12 месеци у односу на промену НТ-про-БНП ( $t=4,169$ ,  $p=0,006$ ).

#### **Д) Упоредна анализа докторске дисертације са резултатима из литературе**

Мали број података у литератури говори о значајном клиничком проблему који је тешко решив у погледу дизајнирања и извођења студије која би дала одговор на постизања стања оптималне волемије код ПД болесника.

Метода БИА је показала да 50% болесника на ПД имају знаке хиперволемије (*Crepaldi* и сар., 2014.) што се поклапа и са налазом на ПД популацији у овом истраживању. Овакав проценат потенцира неопходност постојања неинвазивних метода који одређују интраваскуларни и ткивни волумен код ПД болесника, метода које су јефтине, лако изводљиве и које могу да имају широку употребљивост. Значајну улогу у одржавању статуса волемије имају и дневни унос соли и протеина. По препорукама (*Wang* и сар., 2015.) дневни унос натријума не би требао да пређе 2,3 г, док је неопходан унос протеина од 1,2 г/кгТТ/дан. Код испитаника у овом истраживању унос соли је био знатно виши од препорученог, статистички значајно виши у групи испитаника са хиперволемијом. Уместо да повећају унос протеина и смање унос соли, испитаници су претежно јели слану храну. У том смислу, стратегија у којој се дијетално ограничавање уноса натријума и течности започне што раније, уз индивидуално прописивање режима ПД, може да донесе адекватне резултате. Токсични ефекти задржавања вишка натријума у организму су показани у више студија. Користећи  $Na^{23}$ -МРИ, доказано је да је нагомилавање натријума у кожи повезано са лошом регулацијом крвног притиска, која се прогресивно погоршава како опада резидуална бубрежна функција (*Gong et al.*, 2021.). Показало се да нагомилавање натријума у кожи корелира са хипертрофијом леве коморе без обзира на претходно постојање хиперволемије (*Sahinoz* и сар., 2020.). Почетком овог века (*Ates* и сар., 2001.) доказано је да је смањење укупног уклањања натријума за 10 ммол/24х/1,73 м<sup>2</sup>, као и смањење уклањања течности за 100 мл/24х/1,73 м<sup>2</sup>, повезано са порастом релативног ризика смртог исхода за 10%. Дијета са већим уносом натријума с временом доводи до пада резидуалне бубрежне функције (*Jianxia et al.*, 2019.). Такође

се показало да је виши садржај натријума у кожи праћен повећаним инфламаторним параметрима у серуму, као што су ЦРП и ИЛ-6 (*Kim и сар., 2017.*). Доказано је да је смањен унос натријума повезан са смањењим инфламаторним процесима, без промена у вредностима ECW (*Shan и сар., 2011.*). Са друге стране, неопходно је наћи оптималну равнотежу, јер је доказано да и екстремно низак унос натријума може да буде повезан са повећаним морталитетом (*Nakayama et al., 2024.*).

Осим анкете исхране која може услед неадекватног присећања болесник да буде непрецизна у процени уноса натријума тј. кухињске соли и процена преко одређивања укупног губитка натријума како урином, тако и дијализатом, може помоћи у поцени дијетарног уноса натријума, што је већ показано у претходно објављеним студијама (*Maharjan и сар., 2017., Mason и сар., 2014.*). Међутим, на те добијене вредности значајно могу да утичу и прескрипција режима дијализе и употреба диуретика. У овом истраживању је евидентно да је губитак натријума урином скоро двоструко виши у групи болесника без хиперволемије, који су уједно имали и значајну вишу резидуалну бубрежну функцију, што јасно указује на значај очувања резидуалне бубрежне функције. Истраживање је нагласило баш овај аспект у лечењу болесника на ПД програму указујући на значај стратегија за очување бубрежне функције, као што су контролисани унос кухињске соли, добра контрола крвног притиска применом блокаде ренин-ангиотензин-алдостерон система (РААС), примена диуретика, избегавање нефротоксичних лекова, итд. Није уочена значајна разлика у уклањању натријума дијализатом између наведених група испитаника, као ни у укупном уклањању натријума урином и дијализатом. Наглашен је значај примене дијализног раствора икодекстрина у уклањању натријума.

У циљу избегавања нежељених ефеката нагомилавања натријума, форсирају се експериментална истраживања нових дијализних раствора са нижим концентрацијама натријума или бимодални раствори, који би имали оптимални ефекат на извлачење натријума нагомиланог у интерстицијуму (*Nongnuch и сар., 2015.*). Ту посебно треба водити рачуна о потенцијалним нежељеним ефектима, пре свега изражене хипонатремије или рапидног пада у вредностима крвног притиска. Такође, као последица може да настане нижи осмоларитет раствора, тј. нижи осмотски градијент за остваривање адекватне УФ. То последично имплицира коришћење глукозних раствора веће концентрација, што доводи до нежељених метаболичких ефеката, пропадања интегритета мембране и потенцијалног повећаног кардиоваскуларног ризика.

Значај губитка резидуалне бубрежне функције се огледа не само у контроли волемије болесника (*Termorshuizen и сар., 2023.*), већ и у повећаној смртности (*Wang и сар., 2006.*). Не само да је од великог значаја у контроли волемије и успостављање клиренса малих честица, већ има и контролу у уклањању средњих молекула, показује инверзну повезаност са васкуларним калцификацијама и хипертрофији леве коморе. Стање хиперволемије је повезано са опадањем резидуалне бубрежне функције. У овом истраживању уочене су ниже вредности резидуалне бубрежне функције после годину дана праћења код обе групе независно од статуса волемије. Такође је регистрован пораст вредности серумског креатинина, као и опадање

параметара дијализираности с временом у обе групе. Неки аутори су показали да у првих 12 месеци резидуална бубрежна функција опада преодминантно на АПД режиму (*Michels* и сар., 2011.). Међутим, то није показано у раду *McCafferty* и сар., 2014. Закључено је у бројним студијама да је важна усклађеност дијетарног уноса воде и натријума са адекватно прописаним ПД режимом сходно транспортном статусу перитонеума. У очувању резидуалне бубрежне функције и перитонеумске мембране битну улогу су имали раствори са мањом концентрацијом деградационих производа глукозе (*Johnson* и сар., 2012.). Сваки пораст у излагању глукози из дијализата за 10 г/дан био је повезан са падом резидуалне бубрежне функције за 4%.

Многи фактори, осим хиперволемије и кардијалног статуса, могу да утичу на вредности БНП. Поставља се питање како се овај биомаркер понаша при снижењу клиренса креатинина, као и какав је утицај саме ПД као методе замене. Доказана је статистички значајна разлика између група према појави кардиоваскуларних (КВ) догађаја. Повишене вредности БНП повезују се са присуством КВ догађаја у обе групе, иако је занимљиво видети да особе без КВ догађаја у групи болесника са хиперволемијом имају двоструко више вредности у односу на исте биомаркере у групи болесника без хиперволемије. У другом делу истраживања утврђена је статистичка значајност између вредности БНП у два периода мерења. Резултати сугеришу на пораст вредности БНП код болесника са хиперволемијом, са дужином трајања дијализе, као и да имају утицај на појаву КВ догађаја и на исход болесника. Ови налази могу да укажу да су више вредности БНП присутне код болесника са хиперволемијом, без обзира на кардијални статус. Раније студије су потврдиле да вредности БНП имају позитивни прогностички значај код болесника са срчаном слабошћу, коронарном болешћу и акутним коронарним синдромом, као и хиперволемијом (*Parakrivopoulou* и сар., 2012.; *Paniagua* и сар., 2008.). Стога се може закључити да вредност БНП може да представља независтан фактор за појаву нежељених догађаја. Повезаност између БНП и статуса волемије је јача у првим месецима третмана. Како време пролази, вредност БНП може да буде повећана при високој преваленци КВ болести, а мање узрокована хиперволемијом (*Paniagua* и сар., 2008.). НТ-про-БНП, као неактивна форма, има спорији клиренс у односу на активну форму БНП, тако да повишене вредности указују на срчану секрецију током времена. И *ADEMEX* студија је потврдила да су вредности НТ-про-БНП независан предиктивни фактор за смртне исходе уопште, као и за повичену КВ смртност (*Paniagua* и сар., 2008.). Осим дејства на КВ догађаје и смртност, повишене вредности НТ-про-БНП су потврђене као независан предиктор лошег исхода ПД технике код лечења перитонитиса (*Ma* и сар., 2024.), уз број хоспиталних дана и вредности серумског натријума. Међутим, увек се поставља питање да ли је НТ-про-БНП маркер срчаног попуштања или хиперволемије (*Yang* и сар., 2020.). За ПД болеснике, неки аутори су пронашли позитивну корелацију између вредности натриуретских пептида и статуса волемије (*Sahinoz* и сар., 2020.; *Gangji* и сар., 2008.), док други нису пронашли такву везу, већ позитивну корелацију са индексом ЛВМ и негативну са ЕФ (*Lee* и сар., 2006.). У овом истраживању постоји тренд према статистичкој значајности у вредностима

НТ-про-БНП између две групе испитанике, али још увек није довољно јак да би се сматрала значајним у оквиру задатих критеријума. Болесници са КВ догађајем током праћења су имали статистички значајно више вредности НТ-про-БНП. Минимум овог параметра је био двоструко већи код умрлих болесника, што може указивати на повезаност ових биомаркера са лошијим исходима. У другом делу испитивања је доказана разлика у појави КВ догађаја у односу на промену НТ-про-БНП.

Улога протеинско-енергетске потхрањености код ПД болесника може да утиче на неадекватно тумачење анализа биоимпеданце. Због тога, однос  $ECW/TBW$  може бити виши и кад дође до смањења укупне телесне воде због губитка ћелијске масе и интрацелуларне воде. Може се преценити ефективни циркулишући волумен плазме и објаснити ниже запремине ултрафилтрације него што се очекивало код болесника са повећаним односом  $ECW/TBW$  (Davenport и сар., 2009.), уз размишљање да ПД болесници имају повећано губљење албумина дијализатом (John и сар., 2010.). Раније студије су показале да однос  $ECW/TBW$  представља предиктор неуспеха технике због хроничног ефекта запремине на перитонеумску мембрану (Alexandrou и сар., 2020.), док је мета-анализа (Shu и сар., 2018.) представила однос као повећан ризик за смртност од свих узрока. Иако је однос  $ECW/TBW$  најшире прихваћен као индекс хидратације код болесника који се подвргавају ПД, он не указује на степен апсолутног преоптерећења течношћу (ОН). Овај статус се може приказати и као релативно оптерећење течношћу, дефинисано као  $ОН/ECW > 15\%$  (Do и сар., 2021.). Нижи ниво серумских албумина код неухрањених болесника не само да може да изазове смањен колоидно-осмотски притисак и да погорша задржавање течности у ткивном простору, већ може да буде и последица хемодилуције услед преоптерећења течношћу. У овом истраживању болесници са хиперволемијом имају ниже вредности албумина у односу на групу без хиперволемије. У првом времену мерења однос  $ECW/TBW$  је негативно корелирао како са вредностима ултрафилтрације и вредностима уклањања натријума дијализатом, већ и са вредностима укупних протеина и албумина. Истраживање је указало на значај ултрафилтрације и рану примену дијализних раствора икодекстрина. Потенцијална генетска испитивања би могла да нагласе улогу генског полиморфизма у остваривању адекватне ултрафилтрације (Morelle и сар., 2021.). Налаз ТТ генотипа би индиковао примену хипертоних раствора глукозе у циљу редукције прекомерне експресије аквапоринских (AQP-1) канала.

## **Е) Објављени радови који чине део докторске дисертације**

1. Bontic A, Kezic A, Pavlovic J, Baralic M, Gajic S, Petrovic K, Ristanovic VK, Petrovic O, Stjepanovic V, Stankovic S, Radovic M. Estimating Dietary Protein and Sodium Intake with Sodium Removal in Peritoneal Dialysis Patients. *Metabolites*. 2024;14:460.  
[https:// doi.org/10.3390/metabo14080460](https://doi.org/10.3390/metabo14080460)

## **Ф) Одлуке Етичке комисије Факултета и остале неопходне етичке одлуке**

Истраживање за докторску дисертацију др Ане Бонтић је спроведено уз сагласност Етичке Комисије Медицинског факултета Универзитета у Београду од дана 28. марта 2016. године под бројем: 29/III-28 и Етичкиг одбора Универзитетског Клиничког центра Србије дана 25.12.2025. године, под бројем 1880/22.

## **Г) Закључак (образложење научног доприноса)**

Докторска дисертација „Процена стања волемије болесника лечених перитонеумском дијализом”, др Ане Бонтић, на прецизан и аналитичан начин обрађује изузетно важну, актуелну, а недовољно истражену тему. Докторска теза је на свеобухватан и методолошки беспрекоран начин обрадила тему од изузетног значаја за преживљавање и смањење настанка коморбидитета ПД пацијената. На првом месту је научни и стручни допринос у области регулације метаболизма воде и натријума, као и волумног статуса пацијената на хроничном ПД програму који има узрочно последичну везу са преживљавањем. Резултати овог истраживања могу имати велики ефекат у транслаторној медицини тј. значајно допринети нефролошкој пракси, с обзиром да не постоји светски установљен стандард у процени волумног статуса ових болесника, што је резултатима ове дисертације у значајној мери расветљено.

Ова докторска дисертација урађена је према свим принципима научног истраживања. Циљеви задати на почетку су били прецизно дефинисани, научни приступ је био оригиналан и пажљиво изабран, а истраживање је правилно методолошки постављено и спроведено према свим принципима научног истраживања. Резултати су прегледно и систематично приказани и дискутовани, употпуњени јасним и информативним прилозима. Дискусија је систематична и не приказује само поређење са резултатима досадашњих студија, већ пружа могућа објашњења и основу за потенцијална даља истраживања. Закључци изведени из резултата су прецизно и таксативно наведени и пружају јасне одговоре на претходно постављене циљеве истраживања.

На основу свега наведеног, и имајући у виду досадашњи научни рад кандидата, комисија предлаже Научном већу Медицинског факултета Универзитета у Београду да прихвати докторску дисертацију др Ане Бонтић и одобри њену јавну одбрану ради стицања академске титуле доктора медицинских наука.

У Београду, \_\_\_\_\_

Чланови Комисије:

Проф. др Александра Кезић

\_\_\_\_\_

Проф. др Дијана Јовановић

\_\_\_\_\_

Проф. др Виолета Кнежевић

\_\_\_\_\_

Ментор:

Проф. др Милан Радовић

\_\_\_\_\_