



ИЗВЈЕШТАЈ

за оцјену урађене докторске дисертације / докторског умјетничког рада¹

1. ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ													
Орган који је именовео комисију: Научно-наставно вијеће Медицинског факултета Универзитета у Бањој Луци													
Датум именовања комисије: 16.06.2026.													
Број одлуке: 18/3.450/26													
Чланови комисије:													
1.	<table><tr><td>Др Ранко Шкрбић</td><td>Редовни професор</td></tr><tr><td>Презиме и име</td><td>Звање</td></tr><tr><td colspan="2">Фармакологија, токсикологија и клиничка фармакологија</td></tr><tr><td colspan="2">Научно поље и ужа научна/умјетничка област</td></tr><tr><td>Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци</td><td>Предсједник</td></tr><tr><td>Установа у којој је запослен/а</td><td>Функција у комисији</td></tr></table>	Др Ранко Шкрбић	Редовни професор	Презиме и име	Звање	Фармакологија, токсикологија и клиничка фармакологија		Научно поље и ужа научна/умјетничка област		Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци	Предсједник	Установа у којој је запослен/а	Функција у комисији
Др Ранко Шкрбић	Редовни професор												
Презиме и име	Звање												
Фармакологија, токсикологија и клиничка фармакологија													
Научно поље и ужа научна/умјетничка област													
Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци	Предсједник												
Установа у којој је запослен/а	Функција у комисији												
2.	<table><tr><td>Др Белма Појскић</td><td>Редовни професор</td></tr><tr><td>Презиме и име</td><td>Звање</td></tr><tr><td colspan="2">Интерна медицина</td></tr><tr><td colspan="2">Научно поље и ужа научна/умјетничка област</td></tr><tr><td>Медицински факултет Универзитета у Зеници</td><td>Члан</td></tr><tr><td>Установа у којој је запослен/а</td><td>Функција у комисији</td></tr></table>	Др Белма Појскић	Редовни професор	Презиме и име	Звање	Интерна медицина		Научно поље и ужа научна/умјетничка област		Медицински факултет Универзитета у Зеници	Члан	Установа у којој је запослен/а	Функција у комисији
Др Белма Појскић	Редовни професор												
Презиме и име	Звање												
Интерна медицина													
Научно поље и ужа научна/умјетничка област													
Медицински факултет Универзитета у Зеници	Члан												
Установа у којој је запослен/а	Функција у комисији												
3.	<table><tr><td>Др Валентина Солдат Станковић</td><td>Доцент</td></tr><tr><td>Презиме и име</td><td>Звање</td></tr><tr><td colspan="2">Интерна медицина</td></tr><tr><td colspan="2">Научно поље и ужа научна/умјетничка област</td></tr><tr><td>Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци</td><td>Члан</td></tr><tr><td>Установа у којој је запослен/а</td><td>Функција у комисији</td></tr></table>	Др Валентина Солдат Станковић	Доцент	Презиме и име	Звање	Интерна медицина		Научно поље и ужа научна/умјетничка област		Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци	Члан	Установа у којој је запослен/а	Функција у комисији
Др Валентина Солдат Станковић	Доцент												
Презиме и име	Звање												
Интерна медицина													
Научно поље и ужа научна/умјетничка област													
Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци	Члан												
Установа у којој је запослен/а	Функција у комисији												
4.	<table><tr><td>Др Петар Дабић</td><td>Доцент</td></tr><tr><td>Презиме и име</td><td>Звање</td></tr><tr><td colspan="2">Интерна медицина</td></tr><tr><td colspan="2">Научно поље и ужа научна/умјетничка област</td></tr><tr><td>Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци</td><td>Члан</td></tr><tr><td>Установа у којој је запослен/а</td><td>Функција у комисији</td></tr></table>	Др Петар Дабић	Доцент	Презиме и име	Звање	Интерна медицина		Научно поље и ужа научна/умјетничка област		Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци	Члан	Установа у којој је запослен/а	Функција у комисији
Др Петар Дабић	Доцент												
Презиме и име	Звање												
Интерна медицина													
Научно поље и ужа научна/умјетничка област													
Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци	Члан												
Установа у којој је запослен/а	Функција у комисији												
5.	<table><tr><td>Др Владимир Игњатовић</td><td>Доцент</td></tr></table>	Др Владимир Игњатовић	Доцент										
Др Владимир Игњатовић	Доцент												

¹ У даљем тексту „дисертација / умјетнички рад”.

Презиме и име		Звање	
Интерна медицина (Кардиологија)			
Научно поље и ужа научна/умјетничка област			
Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу		Члан	
Установа у којој је запослен/а		Функција у комисији	

2. ПОДАЦИ О СТУДЕНТУ

Име, име једног родитеља, презиме: Алма (Мирсад) Бадњевић-Ченгић

Датум рођења: 08.06.1982.

Мјесто и држава рођења: Босанска Крупа, Босна и Херцеговина

2.1. Студије првог циклуса или основне студије или интегрисане студије

Година уписа:	2001	Година завршетка:	2007	Просјечна оцјена током студија:	8,9
---------------	------	-------------------	------	---------------------------------	-----

Универзитет: Универзитет у Сарајеву

Факултет/Академија: Медицински факултет

Студијски програм: Опћа медицина

Стечено звање: Доктор медицине

2.2. Студије другог циклуса или мастер студије

Година уписа:	2009	Година завршетка:	2015	Просјечна оцјена током студија:	9,8
---------------	------	-------------------	------	---------------------------------	-----

Универзитет: Универзитет у Бањој Луци

Факултет/Академија: Медицински факултет

Студијски програм: Биомедицина и здравство

Назив завршног рада другог циклуса или мастер тезе, датум одбране:

„Серумске вриједности азот монооксида код болесника са различитим формама акутног коронарног синдрома“ одбрана тезе 27.04.2015.год.

Ужа научна/умјетничка област завршног рада другог циклуса или мастер тезе:

Интерна медицина

Стечено звање: Магистар медицинских наука

2.3. Студије трећег циклуса

Година уписа:	2023	Број ECTS бодова остварених до сада:	180	Просјечна оцјена током студија:	8,9
---------------	------	--------------------------------------	-----	---------------------------------	-----

Факултет/Академија: Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци

2.4. Приказ научних и стручних односно умјетничких радова студента²

Навести појединачне радове, са навођењем DOI бројева, односно концерте / снимљена дјела. Додати потребан број редова. Користити исти стил за навођење свих референци у 2.4.

Р. б.	Основни подаци о научном раду	Цитатна база
1.	Badnjević-Čengić A , Škrbić R, Softić A, Bego T, Meseldžić N, Stojaković N, Crnčević N, Deumic S, Kadić D, Mooranian A, Al-Salami H, Mikov M. Effects of UDCA and probiotics on metabolic outcomes in type 2 diabetes patients on metformin: A randomized trial in Bosnia and Herzegovina. Technology and health care: 2026; April 25. DOI: 10.1177/09287329261438698.	SCOPUS
2.	Kecman S, Skrbic R, Badnjevic-Cengic A , Mooranian A, Al-Salami H, Mikov M, et al. Potentials of human bile acids and their salts in pharmaceutical nano delivery and formulations adjuvants. Technology Health Care, 2020; 28(3): 325-335 (11p).	SCOPUS
3.	Badnjević-Čengić A , Čerim-Aldobašić A, Hodžić M, Dautbegović-Stevanović A. Advanced Diabetes Technology for Better Glucoregulation, Opportunities and Cost Benefit ("Review on the Reality of a Developing Country"). IFMBE Proceedings, Vol. 94 (Springer, Cham), 2024. In book: MEDICON'23 and CMBEBIH'23 (pp.178-190). DOI: 10.1007/978-3-031-49068-2_20.	SCOPUS
4.	Alić B, Gurbeta L, Badnjević A, Badnjević-Čengić A , et al. Classification of metabolic syndrome patients using implemented expert system. CMBEBIH 2017. IFMBE Proceedings, vol 94; 601-607. Springer Singapore. DOI: 10.1007/978-981-10-4166-2_91.	SCOPUS
	Припадност рада ужој научној/умјетничкој области којој припада предмет истраживања докторске дисертације	☒ ДА НЕ
5.	Hodžic M, Stevanović Dautbegovic D, Badnjević-Čengić A , Čerim-Aldobašić A. Hyponatremia after surgery of subdural hematoma and oxcarbazepine therapy. Endocrine abstracts (2024). DOI:10.1530/endoabs.99.ep1196.	Endocrine abstracts
6.	Mustafić Divović L, Gurbeta L, Badnjević-Čengić A , et al. (2020). Diagnosis of Severe Aortic Stenosis Using Implemented Expert System. In: Badnjevic, A., Škrbić, R., Gurbeta Pokvić, L. (eds) CMBEBIH 2019. CMBEBIH 2019. IFMBE Proceedings, vol 73. Springer, Cham. DOI: 10.1007/978-3-030-17971-7_23.	SCOPUS
7.	Pokvić, L.G., Spahić, L., Badnjević-Čengić, A. (2024). Inspection and Testing of Pediatric and Neonatal Incubators. In: Badnjević, A., Cifrek, M., Magjarević, R., Džemić, Z. (eds) Inspection of Medical Devices . Series in Biomedical Engineering. Springer, Cham. DOI: 10.1007/978-3-031-43444-0_14.	SCOPUS
8.	Hodžić M, Badnjevic-Cengic A , Cerim-Aldobasic A. Iatrogenic agranulocytosis in a woman with hyperthyroidism. Endocrine Abstracts (2022) 81 EP1220. DOI: 10.1530/endoabs.81.EP1220.	Endocrine abstracts
9.	Čerim-Aldobašić A, Badnjević-Čengić A , Hodžić M, Dautbegović Stevanović D. Primary adrenal insufficiency in a patient with type 1 diabetes. Endocrine abstracts 2025. DOI:10.1530/endoabs.110.EP1035.	Endocrine abstracts
10.	Badnjević-Čengić A , Hodžić M, Dautbegović-Stevanović D. The Effect of GLP-1 Agonists in Obesity Treatment. 2th Endocrinology and Diabetes	Book of abstracts

² У складу са чланом 34 [Правила студирања на трећем циклусу студија, септембра 2022. године.](#)

	Congress of Bosnia and Herzegovina; Sarajevo, April 2018; Book of abstracts: op7: 59-60.	
11.	Badnjević-Čengić A , Čerim-Aldobašić A, Hodžić M, Dautbegović Stevanović D. Recombinant Human Parathyroid Hormone as a Potential Treatment Option in a Patient with Postoperative Hypoparathyroidism Case Report; 3th Endocrinology and Diabetes Congress of Bosnia and Herzegovina Neum, October 2021; Book of abstracts: 79-81.	Book of abstracts
12.	Badnjević-Čengić A , Čerim-Aldobašić A, Hodžić M, Dautbegović-Stevanović D. Hyponatremia of Unexplained Etiology-Case Report; 3th Endocrinology and Diabetes Congress of Bosnia and Herzegovina Neum, October 2021; Book of abstracts: pp1: 96-97.	Book of abstracts
13.	Badnjević-Čengić A . New Advances in Hypophosphatemia Management. 3th Endocrinology and Diabetes Congress of Bosnia and Herzegovina Neum, October 2021; Book of abstracts S3.4: 47-48.	Book of abstracts
14.	Kadić D, Dautbegović-Stevanović D, Hasić S, Badnjević A , Smajić J. "Connection of glycated hemoglobin and HOMA index in diabetes mellitus typ 2". 1th Endocrinology and Diabetes Congress of Bosnia and Herzegovina; Sarajevo, April 2015, Book of abstracts: 77-78.	Book of abstracts
15.	Pojškić B, Alajbegović S, Pojskić L, Stevanović-Dautbegović D, Badnjević A , Selimović H, Macić-Džanković A. "Participation of dislipidemy of adipogenesis and advances in the development of diabetes atherosclerosis". 1th Endocrinology and Diabetes Congress of Bosnia and Herzegovina; Sarajevo, April 2015, Book of abstracts: 76-77.	Book of abstracts
16.	Badnjević-Čengić A , Kovačević P, Dragić S, Momčićević D, Badnjević A, Gurbeta L, Hasanefendić B. "Serum nitric oxide levels in patients with acute myocardial infarction with ST elevation (STEMI)". Respiratio 2015; 5(1-2): 6-8.	
Припадност рада ужој научној/умјетничкој области којој припада предмет истраживања докторске дисертације		☐ ДА ☒ НЕ

3. УВОДНИ ДИО ОЦЕНЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ / УМЈЕТНИЧКОГ РАДА

Наслов дисертације: Утицај *Lactobacillus rhamnosus* GG и *Bifidobacterium* BB-12 те урсодеоксихолне киселине на метаболичке исходе код пацијената са шећерном болести типа 2

Научно поље: Медицина

Ужа научна област: Дијабетологија/Интерна медицина

Датум прихватања теме дисертације: 18.07.2016. број одлуке: 02/04-3.2038-151/16

Датум прихватања извјештаја комисије: 11.04.2025. ННВ бр: 18/3.276/24

Садржај дисертације: Докторска дисертација је написана латичним писмом, фонтом Times New Roman, величина слова 12 pt са проредом 1.5, на 102 странице. Садржи: 10 слика, 12 табела, 1 схема и 6 графикана (44 под графикана). Наведене су 224 референце, од којих је преко 70% објављених у задњих 6 година, поштујући Ванкуверско правило. Садржај дисертације чини 11 поглавља и то: 1. Увод написан на 16 страна, 2. Циљеви истраживања написани на 1 страни, 3. Хипотезе истраживања написани на 1 страни, 4. Материјал и методе написани на 11 страна, 5. Резултати истраживања написани на 20 страна, 6. Дискусија написана на 10 страна, 7. Закључци написани на 1 страни, 8. Литература написана на 23 стране, 9. Скраћенице написане на 3 стране, 10. Биографија аутора са публикацијама написана на 4 стране и 11. Прилози написани на 13 страна. Уз наведени садржај дисертације налазе се: потписане Изјаве о ауторству, Изјава којом се овлашћује Универзитет у Бањој Луци да се докторска дисертација учини јавно доступном и Изјава о аутентичности штампане и електронске верзије докторске дисертације.

1. Наслов дисертације / умјетничког рада.
2. Научно поље и ужа научна/умјетничка област.
3. Датум прихватања теме дисертације / умјетничког рада и бројеви одлука одговарајућих органа чланица и Универзитета.
4. Датум прихватања извјештаја комисије за оцјену подобности студента, теме и ментора за израду дисертације / умјетничког рада и бројеви одлука одговарајућих органа чланица и Универзитета.
5. Садржај дисертације / умјетничког рада уз навођење броја страна.
6. Истаћи основне податке о дисертацији / умјетничком раду: обавезно укључујући обим, број и називе поглавља, број табела, слика, шема, графикана и број литературних навода.

4. УВОД И ПРЕГЛЕД ЛИТЕРАТУРЕ

Докторска дисертација бави се једном од најактуелнијих тема савремене ендокринологије и дијабетологије – могућношћу побољшања метаболичке контроле код пацијената са шећерном болести типа 2 примјеном пробиотика (*Lactobacillus rhamnosus* GG и *Bifidobacterium* BB-12) и урсоеоксихолне киселине (UDCA), као додатка стандардној терапији метформином. Разлог за одабир овог истраживања произлази из чињенице да, упркос значајном напретку у лијечењу шећерне болести типа 2, код великог броја пацијената и даље није могуће постићи оптималну гликорегулацију и смањити ризик од развоја хроничних компликација. Савремена научна сазнања указују на значај цријевне микробиоте и метаболизма жучних киселина у настанку инсулинске резистенције, хроничне инфламације и поремећаја метаболизма глукозе и липида, што отвара могућност примјене нових адјувантних терапијских приступа. Проблем истраживања односи се на испитивање да ли примјена пробиотичких сојева *Lactobacillus rhamnosus* GG и *Bifidobacterium* BB-12, самостално или у комбинацији са урсоеоксихолном киселином, може побољшати метаболичке исходе код пацијената са шећерном болести типа 2 који су на терапији метформином. Предмет истраживања обухвата процјену утицаја наведених терапијских протокола на параметре гликорегулације (глукоза наташте, постпрандијална глукоза и HbA1c), липидни профил, инфламаторне маркере, као и промјене концентрације пробиотичких сојева и урсоеоксихолне киселине у столицама испитаника.

Основни циљеви истраживања били су испитати ефекте комбиноване примјене пробиотика и урсоеоксихолне киселине уз метформин на метаболичке параметре код пацијената са шећерном болешћу типа 2, процијенити ефекте појединачне примјене пробиотика, односно урсоеоксихолне киселине, као и упоредити њихову ефикасност са стандардном терапијом метформином.

Радна хипотеза истраживања заснивала се на претпоставци да ће примјена пробиотика (*Lactobacillus rhamnosus* GG и *Bifidobacterium* BB-12) и урсоеоксихолне киселине, посебно њихова комбинована примјена уз метформин, довести до статистички значајног побољшања гликемијске контроле, снижења HbA1c и побољшања липидног профила код пацијената са шећерном болешћу типа 2 у односу на стандардну терапију. Кандидат је у теоријском дијелу дисертације дао систематичан, критички и свеобухватан преглед најзначајнијих домаћих и међународних научних сазнања која се односе на патофизиологију шећерне болести типа 2, улогу цријевне микробиоте, пробиотика и жучних киселина у регулацији метаболизма. Посебно су приказана савремена сазнања о значају дисбиозе цријевне микробиоте у развоју инсулинске резистенције, хроничне инфламације и поремећаја метаболизма глукозе и липида. Анализирани су механизми дјеловања најиспитиванијих пробиотичких сојева *Lactobacillus rhamnosus* GG и *Bifidobacterium* BB-12, укључујући њихов утицај на интегритет цријевне баријере, продукцију кратколанчаних масних киселина, модулацију имуних одговора и побољшање инсулинске осјетљивости.

У дисертацији су такођер приказани резултати бројних експерименталних и клиничких студија које указују на повољне метаболичке ефекте урсоеоксихолне киселине, првенствено кроз утицај на сигналне путеве жучних киселина (FXR и TGR5 рецепторе), побољшање липидног профила, смањење оксидативног стреса и хроничне инфламације. Посебна пажња посвећена је интеракцији

пробиотика и жучних киселина као новом терапијском концепту у лијечењу метаболичких обољења. Преглед литературе обухвата релевантне и актуелне научне публикације, систематске прегледе, метаанализе и препоруке водећих међународних стручних удружења. Анализа доступне литературе показује да су досадашња истраживања углавном испитивала појединачне ефекте пробиотика или урсодеоксихолне киселине, док су студије које процјењују њихову комбиновану примјену код пацијената са шећерном болешћу типа 2 малобројне. Најзначајније научне публикације у наведеној дисертацији су:

1. Lakić B, Škrbić R, Uletilović S, Mandić-Kovačević N, Grabež M, Popović Šarić M, et al. Beneficial Effects of Ursodeoxycholic Acid on Metabolic Parameters and Oxidative Stress in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Randomized Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Study. *J Diabetes Res.* 2024;2024:4187796. doi:10.1155/2024/4187796.
2. Rasskazova MA, Vorobyev SV, Butova HN. [Possibilities for the use of ursodeoxycholic acid in the treatment of patients with type 2 diabetes mellitus and non-alcoholic fatty liver disease]. *Ter Arkh.* 2023 May 31;95(4):316-321.
3. Fleishman JS, Kumar S. Bile acid metabolism and signaling in health and disease: molecular mechanisms and therapeutic targets. *Sig Transduct Target Ther* 9, 97 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41392-024-01811-6>.
4. Collins SL, Stine JG, Bisanz JE, Okafor CD, Patterson AD. Bile acids and the gut microbiota: Metabolic interactions and impacts on disease. *Nat. Rev. Microbiol.* 2022, 21: 236–247.
5. Wang X, Chen L, Zhang C, Shi Q, Zhu L, Zhao S, Luo Z and Long Y (2024) Effect of probiotics at different intervention time on glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Front. Endocrinol.* 15:1392306. doi: 10.3389/fendo.2024.1392306.
6. Xiao R, Wang L, Tian P, Jin X, Zhao J, Zhang H, et al. The Effect of Probiotic Supplementation on Glucolipid Metabolism in Patients with Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients.* 2023 Jul 21;15(14):3240. doi: 10.3390/nu15143240.
7. Chen Y, Shen X, Ma T, Yu X, Kwok L-Y, Li Y, et al. Adjunctive Probio-X Treatment Enhances the Therapeutic Effect of a Conventional Drug in Managing Type 2 Diabetes Mellitus by Promoting Short-Chain Fatty Acid-Producing Bacteria and Bile Acid Pathways. *mSystems* 2023, 8, e0130022

Управо овај недостатак научних доказа представљао је оправдање за спровођење приказаног истраживања. Докторска дисертација даје оригиналан научни допринос у области ендокринологије и дијабетологије, јер први пут у условима домаће клиничке праксе систематски процјењује ефекте комбиноване примјене пробиотичких сојева *Lactobacillus rhamnosus* GG, *Bifidobacterium* BB-12 и урсодеоксихолне киселине код пацијената са шећерном болешћу типа 2 лијечених метформином.

Допринос рада огледа се у свеобухватној анализи утицаја испитиваних терапијских протокола на параметре гликорегулације, липидни статус, инфламаторне маркере, као и на промјене цријевне микробиоте и концентрације урсодеоксихолне киселине у столицама. Добијени резултати доприносе бољем разумијевању међусобне повезаности цријевне микробиоте, жучних киселина и метаболичке контроле код пацијената са шећерном болешћу типа 2, те представљају основу за будућа клиничка истраживања у овој области. Научни допринос дисертације огледа се у проширивању постојећих сазнања о улози пробиотичких сојева *Lactobacillus rhamnosus* GG и *Bifidobacterium* BB-12, као и урсодеоксихолне киселине у регулацији метаболичких поремећаја код пацијената са шећерном болешћу типа 2. Добијени резултати представљају научну основу за даља клиничка и експериментална истраживања усмјерена ка развоју персонализованих терапијских приступа заснованих на модификацији цријевне микробиоте и метаболизма жучних киселина.

Практични допринос дисертације огледа се у могућности примјене добијених резултата у свакодневной клиничкој пракси, кроз увођење нових адјувантних терапијских стратегија које би могле допринијети бољој гликемијској контроли, побољшању липидног профила и потенцијалном смањењу ризика од развоја хроничних компликација код пацијената са шећерном болести типа 2. Истовремено, резултати овог истраживања могу представљати полазну основу за креирање будућих клиничких препорука и развој већих мултицентричних студија у области метаболичких

болести.

1. Укратко описати разлоге због којих су истраживања предузета и представити проблем, предмет, циљеве и хипотезе³.
2. На основу прегледа литературе, сажето приказати резултате претходних истраживања у вези проблема који је истраживан (водити рачуна о томе да обухвата најновија и најзначајнија сазнања из те области код нас и у свијету).
3. Навести допринос тезе у рјешавању изучаваног предмета истраживања.
4. Навести очекивани научни и практични односно умјетнички допринос дисертације.

5. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДОЛОГИЈА РАДА

Истраживање је проведено као проспективна, моноцентрична, отворена, рандомизована контролисана клиничка студија у периоду од јануара 2023. до октобра 2025. године. Материјал за истраживање чинило је 120 испитаника оба пола са дијагностикованом шећерном болести типа 2, који су били на терапији метформином. Испитаници су регрутовани у Дијабетолошком савјетовалишту Одјељења интерне медицине са хемодијализом Кантоналне болнице Зеница, као и у службама примарне здравствене заштите Дома здравља Зеница.

Критеријуми за укључење били су јасно дефинисани и обухватили су одрасле пацијенте старије од 25 година, са индексом тјелесне масе $\geq 25 \text{ kg/m}^2$, дијагнозом шећерне болести типа 2 постављеном у посљедњих годину дана, који су примали метформин у дневној дози од 1000–2000 mg и дали писани информисани пристанак за учешће у истраживању. Истовремено су прецизно дефинисани критеријуми за неукључивање и искључење испитаника, чиме је обезбијеђена хомогеност испитиваног узорка и смањен утицај потенцијалних конфундирајућих фактора.

Истраживање је проведено у складу са принципима Хелсиншке декларације и уз одобрење надлежних етичких комитета. Комисија сматра да су примијењене методе истраживања адекватне постављеним циљевима и у потпуности усклађене са савременим принципима клиничких истраживања. Изабрани дизајн проспективне рандомизоване контролисане студије представља један од најпоузданијих модела за процјену ефеката терапијских интервенција. Кандидат је користио валидиране клиничке, лабораторијске и биохемијске методе за процјену гликемијске контроле, липидног статуса, инсулинске резистенције и осталих испитиваних параметара, укључујући НОМА модел за процјену инсулинске резистенције, као и савремене методе за анализу концентрације пробиотичких сојева и урсодеоксихолне киселине. Примијењена методологија одговара стандардима актуелних међународних клиничких истраживања у области ендокринологије и дијабетологије.

На основу увида у докторску дисертацију може се констатовати да није било суштинских одступања од одобреног плана истраживања. Истраживање је реализовано у складу са постављеним циљевима, предвиђеним протоколом идефинисаним методолошким поступцима, без измјена које би могле утицати на валидност добијених резултата.

Обим проведеног истраживања може се оцијенити као задовољавајући за постављене циљеве и тестирање радне хипотезе. У студију је укључено 120 испитаника распоређених у четири терапијске групе, што је омогућило поређење ефеката различитих терапијских приступа. Испитивани су клинички, лабораторијски и метаболички параметри релевантни за процјену ефеката примјењених интервенција. Комисија сматра да је обим истраживања довољан за доношење поузданих закључака, те да није било потребе за проширењем узорка или увођењем додатних метода истраживања.

Статистичка анализа података проведена је примјеном одговарајућих дескриптивних и аналитичких статистичких метода, у складу са природом испитиваних варијабли и дизајном истраживања. Избор статистичких тестова омогућио је адекватну процјену разлика између испитиваних група и утврђивање статистичке значајности добијених резултата. Приказ резултата је јасан, систематичан и омогућава правилно тумачење налаза. Комисија оцјењује да је статистичка обрада података адекватно проведена и да представља поуздану основу за доношење закључака

³ Хипотезе приказати само за научни докторат.

истраживања.

1. Описати и дати основне карактеристике материјала који је обрађиван, критеријуме који су узети у обзир за избор материјала.
2. Дати кратак увид у примијењени метод истраживања, при чему је важно оцијенити сљедеће:
 - 2.1. Да ли су примијењене методе истраживања адекватне, довољно тачне и савремене, имајући у виду достигнућа на том пољу у свјетском оквиру;
 - 2.2. Образложити евентуалне измјене првобитног плана истраживања;
 - 2.3. Да ли је обим истраживања довољан за доношење поузданих закључака или је потребно проширити постојеће или увести нове методе;
 - 2.4. Да ли је статистичка обрада података адекватна, ако је коришћена при обради резултата.

6. РЕЗУЛТАТИ И НАУЧНИ/УМЈЕТНИЧКИ ДОПРИНОС ИСТРАЖИВАЊА

У проведеном истраживању кандидат је испитао ефекте примјене пробиотичких сојева *Lactobacillus rhamnosus* GG и *Bifidobacterium* BB-12, урсоеоксихолне киселине (UDCA), као и њихове комбиноване примјене уз стандардну терапију метформином код пацијената са шећерном болести типа 2.

Добијени резултати показали су да су све испитиване терапијске интервенције довеле до побољшања појединих метаболичких параметара, при чему су најизраженији ефекти постигнути код испитаника који су примали комбиновану терапију метформином, пробиотицима и урсоеоксихолном киселином. У овој групи доказано је статистички значајно смањење HbA1c, глукозе наташте и постпрандијалне глукозе, снижење укупног и LDL холестерола, као и статистички значајно повећање HDL холестерола. Поред тога, утврђене су највеће концентрације *Lactobacillus rhamnosus* GG и урсоеоксихолне киселине у узорцима столице, што потврђује биолошки ефекат примијењене интервенције. Истовремено, током четвороседмичне интервенције нису утврђене статистички значајне промјене HOMA параметара, активности β -ћелија и концентрације C-реактивног протеина, што кандидат правилно доводи у везу са кратким трајањем студије. Резултати истраживања приказани су јасно, систематично и прегледно, уз одговарајућу употребу табела и графичких приказа, што омогућава лако праћење и интерпретацију добијених налаза. Статистичка анализа проведена је на адекватан начин, а добијени резултати су логично повезани са постављеним циљевима и хипотезама истраживања.

У дискусији кандидат критички анализира добијене резултате и упоређује их са резултатима бројних савремених, експерименталних и клиничких студија које су испитивале ефекте пробиотика, урсоеоксихолне киселине и њихове интеракције у регулацији глукозног и липидног метаболизма. Посебно је значајно што су уочена одступања, као што је изостанак статистички значајних промјена HOMA параметара и β -ћелијске функције, критички размотрена и аргументовано објашњена ограниченим трајањем интервенције и упоређена са резултатима других аутора који су позитивне ефекте забиљежили тек након дужег периода праћења. На овај начин кандидат је показао способност критичке анализе резултата и њиховог објективног тумачења. Научни допринос докторске дисертације огледа се у томе што је, на основу проспективног рандомизованог клиничког истраживања, показано да комбинована примјена пробиотичких сојева *Lactobacillus rhamnosus* GG и *Bifidobacterium* BB-12 са урсоеоксихолном киселином, као додаток терапији метформином, доводи до повољнијих ефеката на гликемијску контролу и липидни профил него појединачна примјена ових терапијских приступа.

Посебна оригиналност рада огледа се у истовременом праћењу клиничких, биохемијских и микробиолошких параметара, укључујући квантитативно одређивање концентрације пробиотичких сојева и урсоеоксихолне киселине у узорцима столице, што омогућава боље разумијевање повезаности цријевне микробиоте, метаболизма жучних киселина и метаболичке контроле код пацијената са шећерном болести типа 2.

Теоријски значај дисертације огледа се у проширивању постојећих научних сазнања о улози

осовине цријево–микробиота–жучне киселине у патофизиологији шећерне болести типа 2, док практични значај произлази из могућности примјене добијених резултата у развоју нових адјувантних терапијских приступа код пацијената лијечених метформином. Истовремено, резултати овог истраживања представљају добру основу за будућа мултицентрична истраживања са већим бројем испитаника и дужим периодом праћења, која би омогућила додатну процјену дугорочних метаболичких и клиничких ефеката испитиваних терапијских интервенција.

1. Укратко навести резултате до којих је студент дошао.
2. Оцијенити да ли су добијени резултати јасно приказани, правилно, логично и јасно тумачени, упоређујући их са резултатима других аутора и да ли је студент при томе испољавао довољно критичности.
3. Посебно је важно истаћи до којих нових сазнања се дошло у истраживању, који је њихов теоријски и практични допринос, те да ли указују на нове правце истраживања.

7. ЗАКЉУЧАК И ПРИЈЕДЛОГ

Докторска дисертација др. мед. Алме Бадњевић-Ченгић, под називом „Утицај *Lactobacillus rhamnosus* GG и *Bifidobacterium* BB-12 те урсодеоксихолне киселине на метаболичке исходе код пацијената са шећерном болести типа 2“ је написана према одобреној пријави, принципима израде научно-истраживачког рада, те представља оригинално и самостално дјело кандидата. Описане методе истраживања су адекватне, те је њиховом примјеном могуће добити поуздане резултате. Докторска дисертација, према добијеним и описаним резултатима, као и изнијетим закључцима представља оригинални научни допринос у области ендокринологије, дијабетологије и интерне медицине. Проширује постојећа сазнања о улози пробиотика и урсодеоксихолне киселине у лијечењу шећерне болести типа 2 те имају значајан потенцијал за примјену у клиничкој пракси у будућим научним истраживањима. Чланови комисије су мишљења да докторска дисертација под називом „Утицај *Lactobacillus rhamnosus* GG и *Bifidobacterium* BB-12 те урсодеоксихолне киселине на метаболичке исходе код пацијената са шећерном болести типа 2“ испуњава све услове прописане Законом о високом образовању, Статутом Универзитета у Бањој Луци и Правилником о изради и одбрани докторске дисертације. Комисија предлаже Научно-наставном вијећу Медицинског факултета Универзитета у Бањој Луци да прихвати Извјештај Комисије о оцјени докторске дисертације кандидата и омогући кандидату јавну одбрану докторске дисертације пред Комисијом у истом саставу.

1. Навести најзначајније чињенице које указују на научни/уметнички допринос дисертације.
2. На основу укупне оцјене дисертације, комисија предлаже:
 - да се дисертација / умјетнички рад прихвати, а студенту одобри одбрана,
 - да се дисертација / умјетнички рад враћа студенту на дораду (да се допуни или измијени) или
 - да се дисертација / умјетнички рад одбија.

Мјесто и датум: Бања Лука, Зеница, 24.07.2026.

Др Ранко Шкрбић, с.р. редовни
професору Ужа научна област
Фармакологија, токсикологија и
клиничка фармакологија
Предсједник комисије

Др Белма Појскић, с.р. редовни професор
Ужа научна област Интерна медицина-
Кардиологија
Члан

Др Валентина Солдат-Станковић, с.р. доцент
Ужа научна област Интерна медицина-
Ендокринологија/Дијабетологија
Члан

Др Петар Дабић, с.р. доцент
Ужа научна област Интерна медицина
Члан

Др Владимир Игњатовић, с.р. доцент
Ужа научна област Интерна медицина-
Кардиологија
Члан

ИЗДВОЈЕНО МИШЉЕЊЕ: Члан комисије који не жели да потпише извјештај јер се не слаже са мишљењем већине чланова комисије дужан је да у извјештај унесе образложење, то јест разлоге због којих не жели да потпише извјештај.

У прилогу извјештаја доставити:

1. Одлуку Умјетничко-научно-наставног / научно-наставног вијећа чланице Универзитета о именовању комисије за оцјену урађене докторске дисертације / докторског умјетничког рада и јавну одбрану;
2. Одлуку Умјетничко-научно-наставног / научно-наставног вијећа чланице Универзитета о прихватању извјештаја комисије за оцјену урађене докторске дисертације / докторског умјетничког рада и јавну одбрану;
3. Извјештај комисије за оцјену урађене докторске дисертације / докторског умјетничког рада и јавну одбрану – Образац 3;
4. Докторска дисертација у ПДФ формату;
5. Увјерење продекана за научноистраживачки рад и развој о провјери оригиналности докторске дисертације путем званичног софтвера за откривање плагијаризма;
6. Изјава о ауторству;
7. Изјава којом се овлашћује Универзитет у Бањој Луци да докторску дисертацију / докторски умјетнички рад учини јавно доступним;
8. Изјава о идентичности штампане и електронске верзије докторске дисертације / докторског умјетничког рада.