

Факултет Машински

УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ

Веће научних области техничких наука
(Назив стручног већа коме се захтев упућује, сагласно

члану 6. и чл. 7 став 1. овог правилника)

1067/4

(Број захтева)

08.07.2021. године

(Датум)

ЗАХТЕВ**за давање сагласности на реферат о урађеној докторској дисертацији**

Молимо да, сходно члану 46. ст. 5 тач. 4. Статута Универзитета у Београду („Гласник Универзитета“, број 131/06), дате сагласност на реферат о урађеној докторској дисертацији кандидата:

ВАЛЕНТИНЕ (ДРАГАН) МАТОВИЋ

(име, име једног од родитеља и презиме)

КАНДИДАТ **ВАЛЕНТИНА (ДРАГАН) МАТОВИЋ** уписана на Докторске студије 2015. год.

(име, име једног од родитеља и презиме)

Поднео је захтев за израду докторске дисертације:

ПРИМЕНА МАШИНСКОГ УЧЕЊА И НИР СПЕКТРОСКОПИЈЕ У ЦИЉУ МОНИТОРИНГА ПАЦИЈЕНАТА НА ХЕМОДИЈАЛИЗИУниверзитет је дана 03.03.2021. год. својим актом под бр. 61206-610/2-21 дао сагласност на предлог теме докторске дисертације која је гласила:**ПРИМЕНА МАШИНСКОГ УЧЕЊА И НИР СПЕКТРОСКОПИЈЕ У ЦИЉУ МОНИТОРИНГА ПАЦИЈЕНАТА НА ХЕМОДИЈАЛИЗИ**Комисија за оцену и одбрану докторске дисертације кандидата: **ВАЛЕНТИНЕ (ДРАГАН) МАТОВИЋ**
(име, име једног од родитеља и презиме)Образована је на седници одржаној 17.06.2021. године, одлуком факултета под бр. 1067/2, у саставу:

Име и презиме члана комисије	звање	научна област	установа у којој је запослен
1. Др Бранислава Јефтић	доцент	Биомедицинско инжењерство	Машински факултет Београд
2. Др Јасна Трбојевић Станковић	сц. мед. доцент	Интерна медицина - нефрологија	Медицински факултет Београд
3. Др Лидија Матија	ред. проф.	Биомедицинско инжењерство	Машински факултет Београд
4. Др Александра Васић-Миловановић	ред. проф.	Техничка физика	Машински факултет Београд
5. Др Горан Лазовић	ванр. проф.	Информационе технологије у машинству	Машински факултет Београд

Наставно-научно веће факултета прихватило је извештај Комисије за оцену и одбрану докторске дисертације на седници одржаној дана 08.07.2021. године.ДЕКАН
МАШИНСКОГ ФАКУЛТЕТАпроф. др Радивоје Митровић

Прилог: 1. Извештај комисије са предлогом.

2. Акт Наставно-научног већа факултета о усвајању извештаја.

3. Примедбе дате у току стављања извештаја на увид јавности,
уколико је таквих примедби било.

УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ
- МАШИНСКИ ФАКУЛТЕТ –
Број:1067/4
Датум: 08.07.2021. године
Београд, Краљице Марије 16

На основу члана 30. Закона о високом образовању („Службени гласник РС“, број 76/2005, 100/2007 – аутентично тумачење, 97/2008, 93/2012 и 89/2013), члана 64. Статута Машинског факултета – пречишћени текст (број 1136/4 од 28.06.2021. године) и члана 37. Правилника о докторским студијама Машинског факултета и реферата Комисије у саставу: др Бранислава Јефтић, доц., ментор, др сц. мед. Јасна Трбојевић-Станковић, доц., ментор, Медицински факултет Београд, др Лидија Матија, ред. проф., др Александра Васић-Миловановић, ред. проф. и др Горан Лазовић, ванр. проф. о оцени докторске дисертације „Примена машинског учења и НИР спектроскопије у циљу мониторинга пацијената на хемодијализи“ студента докторских студија **Валентине Матовић, маг. инж. маш.**, Наставно-научно веће Машинског факултета на седници одржаној 08.07.2021. године, донело је следећу

ОДЛУКУ

Усваја се реферат Комисије о урађеној докторској дисертацији **„ПРИМЕНА МАШИНСКОГ УЧЕЊА И НИР СПЕКТРОСКОПИЈЕ У ЦИЉУ МОНИТОРИНГА ПАЦИЈЕНАТА НА ХЕМОДИЈАЛИЗИ“** студента **ВАЛЕНТИНЕ МАТОВИЋ, маг. инж. маш.**

Докторску дисертацију и реферат Комисије о урађеној докторској дисертацији доставити на давање сагласности Већу научних области техничких наука Универзитета у Београду, по истеку рока од 30 дана у коме су били на увиду јавности.

Одлуку доставити: Већу научних области техничких наука Универзитета у Београду, студенту, ментору и архиви Факултета.

ДЕКАН
МАШИНСКОГ ФАКУЛТЕТА

проф. др Радивоје Митровић

ВЕЋУ ДОКТОРСКИХ СТУДИЈА

Предмет: Реферат о урађеној докторској дисертацији кандидата **Валентине Д. Матовић**,
мастер инжењера машинства

Одлуком број 1067/2 од 17.06.2021. године, именовани смо за чланове Комисије за преглед, оцену и одбрану докторске дисертације кандидата Валентине Д. Матовић, мастер инжењера машинства, студента докторских академских студија Катедре за Биомедицинско инжењерство на Машинском факултету Универзитета у Београду под насловом

**„Примена машинског учења и НИР спектроскопије у циљу
мониторинга пацијената на хемодијализи“**

Након прегледа достављене Дисертације и других пратећих материјала и разговора са кандидатом, Комисија је сачинила следећи

РЕФЕРАТ

1. УВОД

1.1. Хронологија одобравања и израде дисертације

Кандидат Валентина Д. Матовић, мастер инжењер машинства, уписала је Докторске академске студије на Машинском факултету Универзитета у Београду школске 2015/16. године. Положила је испите из свих предмета предвиђених наставним планом и програмом за ниво Докторских академских студија са просечном оценом 10.00 (десет).

Валентина Д. Матовић је од уписа на докторске студије у школској години 2015/2016 редовно уписала другу годину (школска година 2016/2017) и трећу годину (школска година 2017/2018), положивши све испите у року са највишом оценом 10 (десет). У школској години 2018/2019 је први пут обновила трећу годину, у школској години 2019/2020 је други пут обновила трећу годину, док је у школској години 2020/2021 трећи пут обновила трећу годину.

На основу захтева студента докторских студија Валентине Д. Матовић, магист. инж. маш., за давање сагласности на предлог теме докторске дисертације, број 1728/1 од 13.11.2020. године, предлога доцента др Браниславе Јефтић и доцента, др сц. мед. Јасне Трбојевић-Станковић за менторе и Одлуке Наставно-научног већа Машинског факултета Универзитета у Београду број 1872/2 од 24.12.2020. године о именовању др Браниславе Јефтић, доцента Машинског факултета Универзитета у Београду и др сц. мед. Јасне Трбојевић-Станковић, доцента Медицинског факултета Универзитета у Београду за менторе докторске дисертације, Наставно-научно веће Машинског факултета Универзитета у Београду донело је Одлуку број 1872/3 од 24.12.2020. године, којом се Валентини Матовић, магист. инж. маш. прихвата тема докторске дисертације **„Примена машинског учења и НИР спектроскопије у циљу мониторинга пацијената на хемодијализи“** и именује Комисија за подношење реферата о теми докторске дисертације у саставу:

- др Бранислава Јефтић, ментор, доцент, Машински факултет у Београду
- др сц. мед. Јасна Трбојевић - Станковић, ментор, доцент, Медицински факултет у Београду
- др Лидија Матија, редовни професор, Машински факултет у Београду,
- др Александра Васић-Миловановић, редовни професор, Машински факултет у Београду
- др Горан Лазовић, ванредни професор, Машински факултет у Београду

Наставно-научно веће Машинског факултета Универзитета у Београду донело је Одлуку под бројем 60/2 од 21.01.2021. године којом се прихвата научна заснованост теме докторске дисертације **„Примена машинског учења и НИР спектроскопије у циљу мониторинга пацијената на хемодијализи“**. За менторе студенту Валентини Матовић, именовани су Бранислава Јефтић, доцент и Јасна Трбојевић-Станковић, доцент, Медицински факултет у Београду. Веће научних области техничких наука Универзитета у Београду, на седници одржаној 03.03.2021. године, донело је Одлуку бр. 61206-610/2-21 којом се даје сагласност на предлог теме докторске дисертације Валентине Д. Матовић, магист. инж. маш., под називом **„Примена машинског учења и НИР спектроскопије у циљу мониторинга пацијената на хемодијализи“**.

На основу обавештења ментора др Браниславе Јефтић, доцента и др сц. мед. Јасне Трбојевић-Станковић, доцента, да је кандидат Валентина Матовић завршила докторску дисертацију под насловом **„Примена машинског учења и НИР спектроскопије у циљу мониторинга пацијената на хемодијализи“** и предлога Катедре за биомедицинско инжењерство, Наставно-научно веће Машинског факултета Универзитета у Београду донело је Одлуку број 1067/2 од 17.06.2021. године о именовању Комисије за преглед, оцену и одбрану докторске дисертације у саставу:

- др Бранислава Јефтић, доцент, Машински факултет у Београду, ментор
- др сц. мед. Јасна Трбојевић - Станковић, доцент, Медицински факултет у Београду, ментор
- др Лидија Матија, редовни професор, Машински факултет у Београду,

- др Александра Васић-Миловановић, редовни професор, Машински факултет у Београду
- др Горан Лазовић, ванредни професор, Машински факултет у Београду

1.2. Научна област дисертације

Докторска дисертација **„Примена машинског учења и НИР спектроскопије у циљу мониторинга пацијената на хемодијализи“** припада области техничких наука - машинство и ужој научној области Биомедицинско инжењерство за коју је матичан Машински факултет Универзитета у Београду.

Изработом докторске дисертације руководиле су др Бранислава Јефтић, ментор, доцент Машинског факултета Универзитета у Београду и др сц. мед. Јасна Трбојевић-Станковић, ментор, лекар-нефролог, доцент на Медицинском факултету Универзитета у Београду.

1.3. Биографски подаци о кандидату

Валентина Матовић рођена је 1991. године у Ужицу. Основну школу завршава у родној Жељевици, као носилац Вукове дипломе. Гимназију, природно-математичког усмерења, завршила је у Пожеги 2010. године са одличним успехом, исте године уписала је Машински факултет, Универзитета у Београду. Основне академске студије завршава 2013. године, оценом 10 (десет) са завршним радом на тему „Производња микросочива на ТЕСГ материјалу“. Просечна оцена на основним академским студијама је 9,47 (девет и 47/100). Мастер академске студије на Машинском факултету у Београду, смер Биомедицинско инжењерство, завршава 2015. године, оценом 10 (десет) са Мастер радом на тему „Антиоксидативне особине водорастворљивих деривата фулерена“. Просечна оцена на мастер академским студијама је 9.80 (девет и 80/100). Након завршетка мастер академских студија, 2015. године, уписује докторске студије на Машинском факултету у Београду, на Модулу за биомедицинско инжењерство. Прву и другу годину докторских студија завршава са просечном оценом 10 (десет). Одлуком Наставно-научног већа број 60/3 од 21.01.2021 Машинског факултета Универзитета у Београду и одлуком Већа научних области техничких наука Универзитета у Београду број 61206-610/2-21 од 03.03.2021, Валентини Матовић је одобрен рад на докторској дисертацији „Примена машинског учења и НИР спектроскопије у циљу мониторинга пацијената на хемодијализи“.

Валентина Матовић је у периоду од 2010. године до 2015. године била стипендиста Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије. Добитник је награде *Најбољи студент Машинског факултета, Универзитета у Београду* на првој, другој и трећој години основних академских студија, као и на првој и другој години мастер академских студија. 2017. године заснива радни однос са Машинским факултетом у Београду и ради на пројекту „Развој нових метода и техника за рану дијагностику канцера и меланома на бази дигиталне слике и ексцитационо-емисионих спектра у видљивом и инфрацрвеном домену“ (ИИИИ41006).

Од 2015. године учествује у одржавању аудиторних и лабораторијских вежби на Модулу за биомедицинско инжењерство, касније Катедри за биомедицинско инжењерство, на предметима: Биофизика, Спектроскопске методе и технике, Статистика у биомедицинским мерењима и Основе биомедицинског инжењерства.

Области истраживања кандидата обухватају: Спектроскопске методе и технике, Аквафотомика, неинвазивна дијагностика и оптички сензори, анализа биомедицинских сигнала и слике на основу програмских пакета R, Matlab и Python. Валентина Матовић активно учествује у експерименталним истраживањима у оквиру Лабораторије за Нанотехнологије на Катедри за Биомедицинско инжењерство. Бави се истраживањем интеракције воде и наноматеријала користећи методу Аквафотомике, изучавањем и применом методе Опти-магнетне имидинг спектроскопије и карактеризацијом контактних сочива, наночестица злата и сребра и употреби угљеничних наноматеријала. Такође је ангажована на карактеризацији нове генерације нанофотонских наочара.

Кандидат Валентина Матовић активно учествује на популаризацији науке код младих, једна је од организатора и учесника фестивала науке у Пожеги. 2018. године добија Плакету града Пожеге за допринос заједници и граду.

2. ОПИС ДИСЕРТАЦИЈЕ

2.1. Садржај дисертације

Докторска дисертација кандидата Валентине Д. Матовић, маг. инж. маш., под насловом **„Примена машинског учења и НИР спектроскопије у циљу мониторинга пацијената на хемодијализи“** изложена је на укупно 250 обележених страна, садржи 134 слика и дијаграмских приказа, 23 табела и списак са 315 коришћених референтних литературних извора. Докторску дисертацију чини следећих девет поглавља:

1. Увод
2. Уочавање проблема и циљеви истраживања
3. Материјал
4. Методе и технике
5. Резултати
6. Анализа и дискусија резултата истраживања
7. Закључак
8. Литература
9. Прилози

Осим наведеног, докторска дисертација садржи резиме на српском и енглеском језику, кључне речи, индекс скраћеница и ознака, садржај, биографију аутора, Изјаву о ауторству, Изјаву о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада и Изјаву о коришћењу.

2.2. Кратак приказ појединачних поглавља

У првом поглављу, *Увод*, дат је кратак преглед анатомске грађе и функције здравог бубрега, а затим је представљен проблем хроничне болести бубрега, како би се разумела потреба за лечењем хемодијализом. У наставку су приказане основе процеса хемодијализе и хемодијафилтрације којима су пацијенти са хроничном бубрежном болести подвргнути. У уводу је обрађен и модалитет и значај праћења стандардних лабораторијских параметара значајних за процену статуса дијализираних пацијената: гликемије, анемије, азотемије, албумина, показатеља коштаног метаболизма, инфламације и електролита код пацијената на хемодијализи.

У оквиру поглавља *Уочавање проблема и циљеви истраживања* дат је преглед и извршена је анализа постојећих техника за *on-line* праћење параметара хемодијализе, са посебним освртом на оптички мониторинг хемодијализе, као и постојеће сензоре који се тренутно изучавају или се већ налазе на машинама за хемодијализу. У овом поглављу дате су теоријске основе за примену инфрацрвене спектроскопије у циљу мониторинга хемодијализе кроз праћење хипергликемије, анемије и уремије код хемодијализних пацијената. Теоријске основе су приказане кроз преглед релевантне научне литературе, патентних решења и анализе претходних истраживања за мониторинг хемодијализних флуида и уопштено флуида у инфрацрвеној спектроскопији.

У поглављу *Материјал* дат је опис процедуре узорковања отпадног дијализата из дијализатора, као и услови који су били потребни да узорковање буде извршено. Дати су протоколи карактеризације и аквизиције података, као и опис тока експеримента и приказ процедуре снимања материјала помоћу УВ-ВИС-НИР спектрометра.

У поглављу *Методe* детаљно је описана инструментација која је коришћена за прикупљање спектра узорака и сама припрема узорка за снимање УВ-ВИС-НИР методом, описане су методе машинског учења као и алгоритми који су употребљени за обуку и формирање модела. Објашњени су параметри који су коришћени за евалуацију модела класификације и регресије и дата теорија хеометријске обраде спектралних података.

У поглављу *Резултати* приказани су резултати класификације и регресије узорака отпадног дијализата на основу њихових спектралних карактеристика. Резултати обухватају резултате предикције хипергликемије, праћене кроз концентрацију глукозе у крви пацијената на хемодијализи, предикције анемије праћене кроз концентрацију еритроцита, хемоглобина, хематокрита, МЦВ, МЦХЦ, серумског гвожђа, ТИБЦ, и феритина, предикције азотемије код пацијената на хемодијализи кроз концентрацију креатинина, урее и мокраћне киселине, предикције инфламације кроз концентрацију Ц-реактивног протеина и нивоа албумина, предикције статуса коштаног-зглобног метаболизма кроз нивое калцијума, фосфора, алкалне фосфатазе и паратиреоидног хормона, као и предикције електролита кроз концентрацију натријума, калијума, магнезијума и бикарбоната у крви пацијената на хемодијализи.

У поглављу *Анализа и дискусија резултата истраживања* на основу добијених резултата приказаних кроз ROC (Receiver Operator Characteristic) криву и корелациони коефицијент алгоритама машинског учења примењеног на апсорпционе карактеристике отпадног дијализата у области далеког инфрацрвеног електромагнетог зрачења, извршена је дискусија добијених резултата предикције хипергликемије, анемије и уремије и образложена је корист за пацијенте на хемодијализи од праћења супституената крви на основу НИР спектра отпадног дијализата.

У поглављу *Закључак* дат је приказ главних резултата истраживања добијених у току рада и изнет је закључак о нивоу остварених циљева постављених на почетку истраживања као и научном доприносу резултата истраживања.

3. ОЦЕНА ДИСЕРТАЦИЈЕ

3.1. Савременост и оригиналност

Докторска дисертација под називом „Примена машинског учења и НИР спектроскопије у циљу мониторинга пацијената на хемодијализи“ кандидата Валентине Д. Матовић представља савремен и оригиналан допринос у области биомедицинског инжењерства, на шта указује и чињеница да су резултати добијени у оквиру докторске дисертације објављени у научним часописима категорија M21 и M23.

Правци развоја хемодијализе у савременим истраживањима су усмерени, између осталог, ка обезбеђивању што боље адекватности дијализе и њеном непосреднијем праћењу помоћу сензора за скенирање крви пацијента и потрошеног дијализата. Прегледом савремене литературе, уочено је да су досадашња истраживања у области праћења стања пацијента на хемодијализи у највећој мери базирана на детекцији елиминације уремијских токсина, и то претежно на основу праћења урее и креатинина. Међутим, савремени концепт адекватности дијализе подразумева не само уклањање уремијских симптома, већ и потпуну рехабилитацију и стабилизацију стања пацијента са терминалном инсуфицијенцијом бубрега. Праћење већег броја параметара који свеобухватније одсликавају стање пацијента дало би комплетнију слику чиме би се оптималније остварио концепт адекватности дијализе.

Потрошени дијализат који долази у контакт са крвљу пацијента на хемодијализи садржи неколико различитих апсорбујућих једињења чије се концентрације мењају на различите начине током сесије. Крива НИР (енг. Near-Infrared) апсорбције може стога бити појединачни "клинички отисак" збира неколико НИР апсорбујућих супстанци код сваког пацијента понаособ и стога могући параметар за праћење укупне концентрације одређених супстанци или параметара током дијализе. На тај начин може се посредно стећи увид у одступање појединих параметара у крви пацијента од жељених вредности и благовремено уочити присуство хипергликемије, анемије или других поремећаја.

На основу прегледа литерарних података о начинима мерења параметара адекватности хемодијализе и детектовања присуства хипергликемије, анемије или других одступања на неинвазиван начин, утврђено је да за сада није коришћен приступ који на основу скенирања отпадног дијализата спектроскопијом и примене метода машинског учења омогућава истовремено праћење већег броја параметара који омогућавају детекцију хипергликемије, анемије и других одступања у реалном времену.

3.2. Осврт на референтну и коришћену литературу

Анализом списка литературе која је коришћена током израде докторске дисертације може се закључити да је кандидат имао на располагању савремену и релевантну литературу из области биомедицинског инжењерства, спектроскопије и машинског учења. Узимајући у обзир мултидисциплинарност области биомедицинског инжењерства, у оквиру разматране литературе, коришћене су и књиге аутора из области медицине, како би се увеле поставке проблема, односно описао материјал који је изучаван у оквиру докторске дисертације. Проучавање наведене литературе из области која је била предмет истраживања током рада на докторској дисертацији кандидату је послужило за формирање прегледа и анализу постојећег стања предмета изучавања, уочавање проблема и постављање циљева истраживања дисертације.

3.3. Опис и адекватност примењених научних метода

Научне методе коришћене у оквиру докторске дисертације подразумевале су примену УВ/ВИС/НИР спектрометрије за прикупљање спектралних карактеристика потрошеног дијализата. За те потребе коришћен је УВ/ВИС/НИР спектрометар (Lambda 950, Perkin Elmer, Италија), а снимање узорака је спроведено у Нанолаб лабораторији на Машинском факултету у Београду. Узорци потрошеног дијализата узорковани су од пацијената на ХДФ (хемодијафилтрација) и високопроточној ХД (хемодијализи) на одељењу хемодијализе Клиничко-болничког центра „Др Драгиша Мишовић“. Дијализа је изводена коришћењем машина Dialog+ Adimea, (BBraunAvitum AG, 34209 Melsungen, Немачка). Анализа крви пацијената на хемодијализи, чији су параметри служили као референтне вредности приликом развијања модела за класификацију и регресију, извршена је у лабораторији у оквиру Клиничко-болничког центра „Др Драгиша Мишовић“ у Београду.

У истраживању су коришћени програмски пакети R software (R Core Team) и Matlab (The MathWorks, Inc.) за развијање алгоритама машинског учења, као и за визуелно приказивање резултата.

3.4. Применљивост остварених резултата

На основу анализе резултата добијених у дисертацији показано је да алгоритам машинског учења може да омогући информације о нивоу биолошки релевантних молекула у крви пацијента на основу НИР спектра матрице отпадног дијализата који се скенира у опсегу таласних дужина од 700-1700 нм.

Овакав вид скенирања отпадног дијализата представља неинвазивни метод мерења и стога није штетан, нити болан за пацијента. Мерење се обавља на отпадном дијализату, који се уобичајено одлаже у канализациони одвод и стога не омета процес лечења, као ни нормалан рад апарата за дијализу или других клиничких уређаја. Осим тога, отпадни дијализат се не сматра биолошки опасним, тако да нису потребни посебни протоколи за руковање. Сагласно уоченим проблемима и постављеним циљевима истраживања у студији која је обухватала 35 пацијената на хроничном лечењу хемодијализама, остварени су обећавајући резултати који указују на значај ове методе и машинског учења у целини као помоћне методе у медицинској дијагностици.

Приказани резултати отварају могућност за конструкцију сензора који може бити имплементиран на линији тока отпадног дијализата и у реалном времену омогућити информацију о стању пацијента на хемодијализи.

3.5. Оцена достигнутих способности кандидата за самостални научни рад

За време израде докторске дисертације кандидат је показао способност да самостално препозна и решава инжењерске и научне проблеме, примењујући савремене истраживачке методе и технике и користећи релевантну расположиву стручну литературу. Кандидат је овладао лабораторијским техникама које укључују различите типове спектроскопије, као и принципима развијања алгоритама за потребе класификације и регресије у циљу предвиђања вредности различитих параметара од интереса.

Кандидат поседује сва неопходна знања из области биомедицинског инжењерства и упознат је са савременим научним студијама из релевантне области, што је обезбедило успешну израду докторске дисертације. Кроз адекватну анализу постојећих решења приказаних у савременој литератури, израду експеримената и развијање алгоритама за анализу и обраду података, кандидат је показао да испуњава све предуслове за самостални научни рад, што је потврђено и објављивањем научних радова у научним часописима категорија M21 и M23.

4. ОСТВАРЕНИ НАУЧНИ ДОПРИНОС

4.1. Приказ остварених научних доприноса

Научни допринос кандидата огледа се у развијању методе за праћење стања

пацијената на хемодијализи на основу спектралних карактеристика потрошеног дијализата и алгоритама за класификацију и предикцију вредности релевантних параметара у крви пацијента. Остварени научни доприноси могу се поделити у три основне целине, с обзиром на циљеве који су постављени у докторској дисертацији:

1. Оригинални допринос у коме је на основу НИР спектра отпадног дијализата и метода машинског учења показана могућност детекције анемије пацијената на хемодијализи у реалном времену кроз индиректно праћење концентрације хемоглобина, еритроцита, хематокрита, гвожђа, ТИБЦ-а, феритина, МЦВ, МЦХЦ и МЦХ. Наведени допринос је приказан у поглављу *Резултати* и у поглављу *Анализа и дискусија добијених резултата* докторске дисертације. Дати допринос је верификован објављивањем рада “Predicting anemia using NIR spectrum of spent dialysis fluid in hemodialysis patients” у часопису *Scientific Report*, категорије M21, doi: <https://www.nature.com/articles/s41598-021-88821-4>.

On-line скенирање крви и надгледање супституената у крви, као што су еритроцити или хемоглобин, отежано је чињеницом да је крв високо засићен флуид, склон коагулацији и згрушавању. Сви поткожни биосензори пате од сметњи у сложеним матрицама као што су крв или серум. Оптички сензори који емитују низ светлости кроз потрошену дијализну течност и добијени НИР апсорпциони образац могу превазићи ове сметње и сигнал се тада може квантитативно повезати са концентрацијом супституената у крви. Такав приступ није деструктиван и информације о више анализата могу се добити из једног НИР спектра, што представља велики потенцијал за индиректно мерење и детекцију компонената крви.

2. Процењује се да 40% пацијената на третману хемодијализе има дијабетес. Упркос овом сазнању, не посвећује се довољно пажње праћењу концентрације глукозе у крви пацијената током хемодијализе како би се избегле хипогликемијске и хипергликемијске епизоде. С обзиром на то да су подаци о експерименталним истраживањима о континуалном мерењу глукозе током хемодијализе малобројни, развијен је нови метод, базиран на вештачким неуронским мрежама и скенирању отпадног дијализата са циљем детекције нивоа глукозе у крви пацијената на третману хемодијализе. Ова метода представља новину, јер се на излазу алгорита добија посредна информација о концентрацији глукозе у крви пацијента, а не у дијализату. Такође, концентрација глукозе се не мери директно, инвазивно, већ индиректно на основу НИР спектралног обрасца отпадног дијализата и не захтева се узорковање крви од пацијената од којих је већина малокрвна и анемична. Дати стручни допринос верификован је објављивањем рада „Glucose concentration monitoring using near infrared spectrum of spent dialysis fluid in hemodialysis patients“ у часопису *Srpski arhiv za celokupno lekarstvo*, категорије M23, doi: <https://doi.org/10.2298/SARH200215090M>.

3. Свеобухватно мерење ефикасности хемодијализе захтевало би детаљно праћење уклањања већег броја молекула, а не само праћење урее путем Кт/В. У данашњој пракси, испоручена доза хемодијализе процењује се из концентрације урее у узорцима крви пацијената прикупљених пре и после хемодијализног лечења, само једном месечно или чак ређе. Неудобност узрокована вађењем крви анемичних пацијената и трошкови везани са понављаним анализама крви чине овај процес недовољно прикладним. Експериментални резултати у овој студији указују на врло добру корелацију између НИР спектра потрошене дијализатне течности и уклоњених молекула урее, креатинина и

мокраћне киселине у крви као представника уремијских токсина мале молекулске масе.

4.2. Критичка анализа резултата истраживања

Увидом у резултате истраживања спроведених у оквиру израде докторске дисертације, као и увидом у резултате објављене у савременим научним радовима из области докторске дисертације, долази се до закључка да су методологија истраживања, коришћене експерименталне методе и методе за анализу и обраду података у докторској дисертацији актуелни и да представљају новину у датој области истраживања.

Развијена је нова метода за узорковање отпадног дијализата и одређен је одговарајући опсег таласних дужина НИР спектра за детекцију биолошки релевантних молекула. На основу прикупљених спектра и њихових карактеристичних параметара, развијено је софтверско решење за праћење концентрације биолошки релевантних молекула у крви пацијената у реалном времену, на основу НИР спектра отпадног дијализата, а ради добијања адекватних информација о стању пацијента који се налази на хемодијализи. Досадашња истраживања, која су претходила истраживањима представљеним у овој дисертацији, нису објединила велики број параметара који је разматран у оквиру докторске дисертације употребом метода машинског учења и тиме омогућила увид у комплетно стање пацијената на хемодијализи у реалном времену.

Анализом параметара крви и спектралних карактеристика отпадног дијализата, алгоритам машинског учења пружио је, индиректним мерењима, информацију о тренутном нивоу глукозе у крви пацијената, присуству анемије и информацију о нивоу азотних материја креатинина, урее и мокраћне киселине у крви. Овакав вид скенирања отпадног дијализата представља метод мерења који није штетан, нити болан за пацијента и као такав пружа нове могућности у области праћења ефикасности и динамике дијализе.

Закључак је да је по први пут, за потребе израде дисертације, на индиректан начин, извршена предикција нивоа гликемије и анемије код пацијената на хемодијализи на основу НИР спектра отпадног дијализата.

Добијени резултати представљају јасно одређен правац примене, а то је непосредан увид у параметре који могу да утичу на стање пацијента током хемодијализе, у реалном времену, за разлику од тренутне праксе која диктира анализу параметара у одређеним дефинисаним временским интервалима и не дозвољава увид у одређене параметре у сваком тренутку.

4.3. Верификација стручних резултата истраживања из докторске дисертације

Резултати истраживања из докторске дисертације су верификовани објављивањем

следећих радова у научним часописима и на научним конференцијама:

Рад у истакнутом међународном часопису (M21)

V. Matović, B. Jeftić, B., J. Trbojević-Stanković, L. Matija, Predicting anemia using NIR spectrum of spent dialysis fluid in hemodialysis patients. Sci Rep 11, 10549, 2021, DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-88821-4>

Рад у међународном часопису (M23)

V. Matović, J. Trbojević-Stanković, B. Jeftić, L. Matija, Glucose concentration monitoring using near infrared spectrum of spent dialysis fluid in hemodialysis patients. Srpski arhiv za celokupno lekarstvo. 148(11-12):706-710, 2020, DOI: <https://doi.org/10.2298/SARH200215090M>

Саопштење са међународног скупа штампано у изводу (M34)

V. Matović, J. Trbojević-Stanković, L. Matija, D. Šarac, A. Vasić Milovanović, A. Petrović, N. Stojiljković, Using NIR spectrum of spent hemodialysis fluid to predict serum iron level, The Twelfth International Scientific Conference Contemporary Materials, Banja Luka 2019

V. Matović, J. Trbojević-Stanković, L. Matija, D. Šarac, A. Vasić-Milovanović, A. Petrović, N. Stojiljković, Predicting CRP level using NIR spectrum of spent hemodialysis fluid, The Twelfth International Scientific Conference Contemporary Materials, Banja Luka 2019

J. Trbojević-Stanković, V. Matović, D. Šarac, J. Munćan, S. Savić, Implementing Machine Learning To Predict Variations of Glycaemia During Hemodialysis, Nephrol. Dial. Transplant. 34 (2019) gfz106-FP547

J. Munćan, J. Ašković, I. Mileusnić, V. Matović, L. Matija, Optical Monitoring of Spent Dialysate, The 2nd International Aquaphotomics Symposium 26th-29th November, Kobe University, Faculty of Agriculture, Kobe, Japan, 2016

5. ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ

На основу прегледа и детаљне анализе садржаја и резултата истраживања докторске дисертације под називом „**Примена машинског учења и НИР спектроскопије у циљу мониторинга пацијената на хемодијализи**“ кандидата Валентине Д. Матовић, мастер инжењера машинства, студента докторских студија, Комисија за преглед, оцену и одбрану докторске дисертације констатује да је кандидат Валентина Д. Матовић успешно завршила докторску дисертацију у складу са предвиђеним предметом и постављеним циљевима истраживања и да докторска дисертација под називом „**Примена машинског учења и НИР спектроскопије у циљу мониторинга пацијената на хемодијализи**“ представља оригинални научни рад

са научним доприносом у области машинства, ужа научна област Биомедицинско инжењерство.

Комисија за преглед, оцену и одбрану докторске дисертације предлаже Наставно-научном већу Машинског факултета Универзитета у Београду да прихвати овај реферат, да докторску дисертацију под називом „**Примена машинског учења и НИР спектроскопије у циљу мониторинга пацијената на Хемодијализи**“, кандидата Валентине Д. Матовић, мастер инжењера машинства, изложи на увид јавности у складу са законским одредбама, и да потом целокупни материјал упути на коначно усвајање Већу научних области техничких наука Универзитета у Београду.

У Београду, 25.06.2021. год.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ:

.....
др Бранислава Јефтић, доцент
Машински факултет Универзитета у Београду

.....
др сц. мед. Јасна Трбојевић-Станковић, доцент
Медицински факултет Универзитета у Београду

.....
др Лидија Матија, редовни професор
Машински факултет Универзитета у Београду

.....
др Александра Васић-Миловановић, редовни професор
Машински факултет Универзитета у Београду

.....
др Горан Лазовић, ванредни професор,
Машински факултет Универзитета у Београду

УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ
- МАШИНСКИ ФАКУЛТЕТ –
Број: 1067/4
Датум: 08.07.2021. године
Београд, Краљице Марије бр. 16

На основу члана 40. Закона о високом образовању („Службени гласник РС“, број 88/2017 и 27/2018-др. закон), члана 48. Правилника о докторским студијама, члана 64. Статута Машинског факултета - пречишћен текст (број 1136/4 од 28.06.2021. године) и члана 37. Правилника о докторским студијама Машинског факултета, Наставно-научно веће на седници одржаној 08.07.2021. године, донело је

ОДЛУКУ

Усваја се реферат Комисије о урађеној докторској дисертацији **„ПРИМЕНА МАШИНСКОГ УЧЕЊА И НИР СПЕКТРОСКОПИЈЕ У ЦИЉУ МОНИТОРИНГА ПАЦИЈЕНАТА НА ХЕМОДИЈАЛИЗИ“** студента **ВАЛЕНТИНЕ МАТОВИЋ**, магист. инж. маш.

Јавна одбрана докторске дисертације обавиће се по добијању сагласности Универзитета у Београду.

Универзитет у Београду је својом Одлуком број 61206-610/2-21 од 03.03.2021. године, дао сагласност на предлог теме докторске дисертације.

Објављени радови студента у часописима међународног значаја:

Рад у истакнутом међународном часопису (M21)

1. V. Matović, B. Jeftić, B., J. Trbojević-Stanković, L. Matija, Predicting anemia using NIR spectrum of spent dialysis fluid in hemodialysis patients. Sci Rep 11, 10549, 2021, DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-88821-4>

Рад у међународном часопису (M23)

2. V. Matović, J. Trbojević-Stanković, B. Jeftić, L. Matija, Glucose concentration monitoring using near infrared spectrum of spent dialysis fluid in hemodialysis patients. Srpski arhiv za celokupno lekarstvo. 148(11-12):706-710, 2020, DOI: <https://doi.org/10.2298/SARH200215090M>

Одлуку доставити: студенту, ментору, Катедри за биомедицинско инжењерство и архиви Факултета.

ДЕКАН
МАШИНСКОГ ФАКУЛТЕТА

проф. др Радивоје Митровић