

МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ

ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

-обавезна садржина- свака рубрика мора бити попуњена

(сви подаци уписују се у одговарајућу рубрику, а назив и место рубрике не могу се мењати или изоставити)

I ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ
<p>1. Датум и орган који је именовao комисију: 06.02.2014. године, Наставно-научно веће Медицинског факултета Универзитета у Новом Саду</p> <p>2. Састав комисије са назнаком имена и презимена сваког члана, звања, назива уже научне области за коју је изабран у звање, датума избора у звање и назив факултета, установе у којој је члан комисије запослен:</p> <p>Доц. др Душица Ракић, доцент, Увод у медицину и здравствену негу, 15.04.2011. година, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду</p> <p>Проф. др Мирјана Бећаревић, ванредни професор, Фармација, 15.01.2014. година, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду</p> <p>Доц. др Марко Фолић, доцент, Клиничка фармација, 15.09.2010. године, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу</p>
II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ
<p>1. Име, име једног родитеља, презиме: Божана, Слободан, Николић</p> <p>2. Датум рођења, општина, држава: 14.09.1971. година, Нови Сад, Република Србија</p> <p>3. Назив факултета, назив студијског програма дипломских академских студија – мастер и стечени стручни назив: Фармацеутски факултет Универзитета у Београду, студијски програм Фармација, дипломирани фармацеут</p> <p>4. Година уписа на докторске студије и назив студијског програма докторских студија 2007. година, Клиничка медицина</p> <p>5. Назив факултета, назив магистарске тезе, научна област и датум одбране:</p> <p>6. Научна област из које је стечено академско звање магистра наука:</p>
III НАСЛОВ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:
Могућност настанка интеракција између лекова прописаних у примарној здравственој заштити
IV ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:
Навести кратак садржај са назнаком броја страна, поглавља, слика, шема, графикона и сл.
У докторској дисертацији истражен је потенцијал прескрипција за лек-лек интеракције код амбулантно лечених пацијената Дома здравља Нови Сад. Идентификована је преваленција и тип

потенцијалних лек-лек интеракција, и идентификоване су карактеристике пацијената и терапије које представљају ризик за изложеност потенцијалним интеракцијама. На основу истражених параметара дефинисане су препоруке за контролу ризика за изложеност интеракцијама.

Докторска дисертација је написана прегледно и систематично, јасним и разумљивим стилем на 142 стране и обухвата 8 поглавља: увод, циљеви, радне хипотезе, материјал и методе, резултати, дискусија, закључци и литература. Дисертација садржи 7 графикона и 52 табеле. У литератури је цитирано 379 библиографских јединица.

V ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:

Наслов докторске дисертације је јасан, прецизан и у потпуности указује на садржај рада.

У уводном делу дисертације концизно и јасно су изложена савремена сазнања о изучаваној проблематици. Размотрене су дефиниције лек-лек интеракција, „*in vivo*“ механизми одговорни за настанак лек-лек интеракција, досадашња сазнања из фармакоепидемиолошких истраживања о нежељеним дејствима на лекове и у оквиру њих ефекти упоредне употребе лекова, а посебна пажња је посвећена факторима ризика за настанак лек-лек интеракција. Увод је написан јасно, систематично и пружа свеобухватан увид у истраживану проблематику.

Циљеви истраживања су прецизно формулисани и обухватили су идентификовање преваленције и ризичних фактора за настанак потенцијалних лек-лек интеракција у Дому здравља Нови Сад. Радне хипотезе су јасно дефинисане у односу на постављене циљеве истраживања. Изложени циљеви рада и радне хипотезе омогућавају доношење конкретних закључака.

Материјал и методе апсолутно одговарају принципима методологије научноистраживачког рада у медицини. Истраживање је одобрено од стране Етичког одбора Дома здравља Нови Сад и Етичког одбора Медицинског факултета у Новом Саду. Прецизно је дефинисан начин избора и величина узорка, као и критеријуми за укључивање субјеката у истраживање. Истраживање је спроведено као ретроспективна студија пресека. Анализиране су прескрипције лекова које се прописују и издају пацијентима на терет средстава обавезног здравственог осигурања у Дому здравља Нови Сад. Идентификација и рангирање клиничког значаја потенцијалних лек-лек интеракција је спроведено на основу информација садржаних у ауторитативним изворима информација. Методе рада су јасно формулисане, савремене и у складу са досадашњим литературним сазнањима о проблематици на којој се базира теза. Наведене методе статистичке обраде података у потпуности су адекватне и примерене истраживачком задатку.

Резултати истраживања произилазе из примењене методологије. Приказани су прегледно, на начин примерен типу података, табеларно и графички уз детаљан текстуални опис. Због прегледности истраживања, груписани су у неколико целина.

Дискусија је написана исцрпно и детаљно. Стил писања је јасан, прецизан и разумљив. Резултати су анализирани критички и аргументовано и компарирани са резултатима других истраживања објављених у научној литератури. Коментари и тумачења резултата су научно утемељени, засновани на адекватно одабраним и савременим литературним наводима.

Закључци су јасно и прецизно изведени на основу резултата истраживања, а као одговор на претходно постављене циљеве рада.

Литература садржи 379 библиографских јединица релевантних за испитивану тематику. Литературни подаци су цитирани на прописан начин, сагласно Ванкуверским правилима. Одабрана литература је адекватна, савремена и састављена је од великог броја научних и стручних радова објављених у водећим светским часописима.

Сви делови докторске дисертације су позитивно оцењени.

VI СПИСАК НАУЧНИХ И СТРУЧНИХ РАДОВА КОЈИ СУ ОБЈАВЉЕНИ ИЛИ ПРИХВАЋЕНИ ЗА ОБЈАВЉИВАЊЕ НА ОСНОВУ РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА У ОКВИРУ РАДА НА ДОКТОРСКОЈ ДИСЕРТАЦИЈИ

Таксативно навести називе радова, где и када су објављени. Прво навести најмање један рад објављен или прихваћен за објављивање у часопису са ISI листе односно са листе министарства надлежног за науку када су у питању друштвено-хуманистичке науке или радове који могу заменити овај услов до 01.јануара 2012. године. У случају радова прихваћених за објављивање, таксативно навести називе радова, где и када ће бити објављени и приложити потврду о томе.

M23: Nikolic B, Jankovic S, Stojanov O, Popovic J. Prevalence and predictors of potential drug-drug interactions. Cent Eur J Med 2014;9(2):348-56.

M23: Nikolic B, Ilic M. Assessment of the consistency among three drug compendia in listing and ranking of drug-drug interactions. Bosn J Basic Med Sci 2013;13(4):253-58.

M51: Nikolic B, Savic M. Hijerarhija dokaza u tumačenju kliničkog značaja interakcija između lekova. Med pregl 2012; (1-2):45-9.

M34: Nikolic B, Ilic M. Prevalence and predictors of potential drug-drug interactions in elderly outpatients in city region Novi Sad, Serbia. International Pharmaceutical Federation World Congress, Dublin, 2013; Abstract book.

M34: Nikolić B, Ilić M. Assessment of the consistency among three drug compendia in listing and ranking of drug-drug interactions. The second Congress of pharmacists of Bosnia and Herzegovina with International Participation, Banja Luka, 2011; Abstract book: 311-14.

M64: Nikolic B, Stojanov O. Prevalencija klinički značajnih potencijalnih lek-statin interakcija kod ambulanti pacijenata sa dislipidemijama. III Kongres o hiperlipoproteinemijama Srbije sa međunarodnim učešćem, Novi Sad, 2013; Zbornik radova i sažetaka:87.

VII ЗАКЉУЧЦИ ОДНОСНО РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА

Закључци су засновани на резултатима истраживања и изнети су јасно и разложно у 9 тачака:

- Незнатно више од 50% пацијената Дома здравља било је изложено потенцијалним лек-лек интеракцијама, преваленција је расла са старосном доби пацијента, од 16,4% у групи старости 0–18 година до 60,3% у групи старости ≥ 65 година.
- Приближно једна трећина пацијената Дома здравља била је изложена најмање једној клинички значајној потенцијалној лек-лек интеракцији, преваленција је такође расла са старосном доби пацијента, од 6,3% у групи старости 0–18 година до 37,3% у групи старости ≥ 65 година.
- У популацији у целости ризик за појаву потенцијалних лек-лек интеракција се увећавао и са бројем морбидитета. Болести метаболизма, циркулаторне, менталне, нервне, респираторне и болести генитоуринарног система су биле предиктори, док пол није представљао фактор ризика за изложеност потенцијалним интеракцијама.
- Комплексни терапијски режими, тачније велика полифармација, али и прескрипције за болести метаболизма, кардиоваскуларног, нервног и респираторног система су биле карактеристике терапије које су представљале факторе ризика за изложеност потенцијалним интеракцијама у популацији у целости.
- Улога фактора ризика за изложеност потенцијалним лек-лек интеракцијама се разликовала у четири подгрупе у истраживању. Два фактора ризика су идентификована у групи старости 0–18 година (број морбидитета, број лекова), пет у групи старости 19–44 године (број морбидитета, менталне и болести нервног система, број лекова, прескрипције за болести нервног система), шест у групи старости 45–64 године (број морбидитета, болести метаболизма, нервног и циркулаторног система, број лекова, прескрипције за болести нервног система), и седам у групи старости ≥ 65 година (број морбидитета, болести метаболизма,

<p>циркулаторног и респираторног система, број лекова, прескрипције за болести метаболизма и кардиоваскуларног система).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Најзаступљеније су биле потенцијалне интеракције кардиоваскуларних, потом лекова за болести нервног система и метаболизма. Преваленција потенцијалних интеракција у које су били укључени бета блокатори, инхибитори ангиотензин-конвертујућег ензима, диуретици, статини, антиаритмици и хипогликемици расла је са старосном доби пацијента. Супротно, преваленција потенцијалних интеракција у које су били укључени антиепилептици, антипсихотици и антидепресиви из групе инхибитора преузимања серотонина опадала је са старосном доби пацијента. • Велика пропорција идентификованих лек-лек интеракцијских парова представљала је део уобичајеног терапијског режима, и чинила је 60% укупне преваленције потенцијалних лек-лек интеракција. • Приближно две трећине изложених пацијената је имало увећан ризик за нежељене реакције, односно токсичност лекова (пролонгирана седација, хипотензија, аритмије, хипогликемија и друго), и нешто мање од једне трећине за смањену ефикасност лекова (умањени ефекти антихипертензива, антидијабетика, теофилина, бензодиазепина и друго). • Препоруке за контролу потенцијалних лек-лек интеракција подразумевале су мониторинг упоредне употребе лекова, избегавање коадминистрације лекова који ступају у интеракцију, различите стратегије за модификацију ризика, корекцију дозе и контраиндикацију за упоредну употребу лекова са потенцијалом за интеракцију.
<p>VIII ОЦЕНА НАЧИНА ПРИКАЗА И ТУМАЧЕЊА РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА Експлицитно навести позитивну или негативну оцену начина приказа и тумачења резултата истраживања.</p> <p>Резултати истраживања су приказани прегледно и систематично уз употребу табела и графика. Приказане табеле и графикони су информативни и добро креирани. Подаци добијени у току истраживања обрађени су и анализирани помоћу адекватних статистичких тестова. Резултати су исцрпно евалуирани у дискусији и компарирани са резултатима других истраживања са сличном проблематиком.</p> <p>Изабрани начин приказа резултата истраживања као и целокупно тумачење резултата је примерено, добро одабрано, прегледно и разложно предочено, и оцењује се позитивном оценом.</p>
<p>IX КОНАЧНА ОЦЕНА ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ: Експлицитно навести да ли дисертација јесте или није написана у складу са наведеним образложењем, као и да ли она садржи или не садржи све битне елементе. Дати јасне, прецизне и концизне одговоре на 3. и 4. питање:</p>
<p>1. Да ли је дисертација написана у складу са образложењем наведеним у пријави теме</p> <p>Докторска дисертација је написана у складу са образложењем наведеним у пријави теме.</p>
<p>2. Да ли дисертација садржи све битне елементе</p> <p>Дисертација садржи све битне елементе што подразумева јасно дефинисање теме истраживања, преглед постојећих ставова везаних за тему, детаљан опис примењених метода истраживања, јасан приказ резултата анализе уз дискусију, закључке и адекватну литературу.</p>
<p>3. По чему је дисертација оригиналан допринос науци</p> <p>Истраживање потенцијала прескрипција за лек-лек интеракције је актуелна тема што потврђују бројне студије сличне проблематике спроведене у свету у последњих неколико година. Генерално, многа фармакоепидемиолошка истраживања интеракција лекова фокусирана су искључиво на геријатријске или пак болнички лечене пацијенте, док су знања о изложености целокупне популације пацијената потенцијалним лек-лек интеракцијама у примарној здравственој заштити оскудна. Додатно, публикована истраживања преваленције клинички значајних интеракција у примарној здравственој заштити углавном су фокусирана на истраживање само одређеног броја ризичних комбинација лекова. Такође, истраживања фреквенције потенцијалних лек-лек интеракција у различитим европским земљама показало је да постоје разлике како у фреквенцији тако и у типу потенцијалних интеракција на националном нивоу. Варијабилност је уочена и у улози фактора ризика за изложеност</p>

лек-лек интеракцијама. Поменуте различитости онемогућавају екстраполацију резултата истраживања. У истраживању спроведеном у оквиру докторске дисертације први пут су идентификовани преваленција и фактори ризика за настанак потенцијалних медикаментозних интеракција у примарној здравственој заштити у нашој популацији.

Додатно, узимајући у обзир различите моделе употребе лекова који су између осталог карактеристични и за одређену старосну доб, у истраживању спроведеном у оквиру докторске дисертације први пут је идентификована преваленција и предиктори потенцијалних лек-лек интеракција у четири старосне категорије у амбулантној популацији. Такође први пут је истражена корелација између фреквенције специфичних потенцијалних лек-лек интеракција у различитим старосним категоријама у популацији примарне здравствене заштите.

На основу претходно наведеног закључује се да су добијени подаци из ове дисертације нови и оригинални.

4. Недостаци дисертације и њихов утицај на резултат истраживања

Докторска дисертација не садржи формалне и суштинске недостатке који би јој умањили вредност.

X ПРЕДЛОГ:

На основу укупне оцене дисертације, комисија предлаже:

На основу вредновања појединих делова, као и укупне позитивне оцене докторске дисертације, Комисија за оцену докторске дисертације предлаже Наставно-научном већу Медицинског факултета Универзитета у Новом Саду, да се докторска дисертација кандидата **Божане Николић** под насловом: „**Могућност настанка интеракција између лекова прописаних у примарној здравственој заштити**“ прихвати, а кандидату одобри јавна одбрана.

датум: 04.03.2014.

НАВЕСТИ ИМЕ И ЗВАЊЕ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ
ПОТПИСИ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ

Доц. др Душица Ракић, доцент Медицинског
факултета Универзитета у Новом Саду

Проф. др Мирјана Бећаревић, ванредни професор
Медицинског факултета Универзитета у Новом Саду

Доц. др Марко Фолић, доцент Факултета
медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

НАПОМЕНА: Члан комисије који не жели да потпише извештај јер се не слаже са мишљењем већине чланова комисије, дужан је да унесе у извештај образложење односно разлоге због којих не жели да потпише извештај.

ИЗВЕШТАЈ СЕ ПОДНОСИ У 10 ПРИМЕРАКА

(два извештаја са оригиналним потписима)

КАНДИДАТ ЈЕ ОБАВЕЗАН ДА ДОСТАВИ ИЗВЕШТАЈ И У ЕЛЕКТОРНСКОЈ ФОРМИ

У PDF формату на ЦД-у

НАПОМЕНА: Уз извештаје студенти морају да предају и попуњен образац бр. 7 у два примерка и на ЦД-у у PDF формату