

**УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
КРАГУЈЕВАЦ**

1. Одлука Наставно-научног већа Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Одлуком Наставног-научног већа Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, број 01-2879/3-6 од 25.03.2015. године, именовани су чланови комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата **дипл. фарм. Александре Петровић Китић**, под називом:

“АНАЛИЗА ФАКТОРА КОЈИ УТИЧУ НА КВАЛИТЕТ ЖИВОТА ПАЦИЈЕНАТА СА ХРОНИЧНОМ ШИЗОФРЕНИЈОМ ТРАЈНО СМЕШТЕНИХ У УСТАНОВИ ЗАТВОРЕНОГ ТИПА”

На основу одлуке Наставно-научног већа, формирана је Комисија у саставу:

- 1. Проф. др Драган Миловановић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Фармакологија и токсикологија, председник;
- 2. Проф. др Славица Ђукић Дејановић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Психијатрија, члан;
- 3. Проф. др Зоран Тодоровић**, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Фармакологија, члан.

На основу увида у приложену документацију, Комисија подноси Наставно-научном већу следећи

ИЗВЕШТАЈ

Кандидат **дипл. фарм. Александра Петровић Китић**, испуњава све услове предвиђене Законом о високом образовању и Статутом Факултета медицинских наука у Крагујевцу за израду докторске дисертације.

2.1. Биографија кандидата

Дипл. фарм. Александра Петровић Китић рођена је 18.05.1986. год. у Крагујевцу. Школске 2005/2006 године уписала је Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, одсек фармација. Током студирања постигла је добре резултате, награђивана је похвалом факултета и била је стипендиста Републичке фондације за младе таленте, Министарства омладине и спорта. Дипломирала је на Факултету медицинских наука у Крагујевцу 18.09.2009. године са просечном оценом 9,25 и тиме стекла стручни назив дипломирани фармацеут. Школске 2009/2010 уписала је Докторске академске студије на Факултету медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу, изборно подручје Клиничка и експериментална фармакологија, смер Молекулска медицина. Усмени докторски испит је положила 09.07.2012. године са

оценом девет. Од априла 2011. године запослена је у Апотеци „Крагујевац“ где обавља посао дипломираног фармацеута.

2.2 Наслов, предмет и хипотезе докторске дисертације

Наслов рада: АНАЛИЗА ФАКТОРА КОЈИ УТИЧУ НА КВАЛИТЕТ ЖИВОТА ПАЦИЈЕНАТА СА СХИЗОФРЕНИЈОМ СМЕШТЕНИХ У УСТАНОВИ СОЦИЈАЛНЕ ЗАШТИТЕ.

Предмет рада: Утврђиваће се који најзначајнији фактори и групе фактора утичу на квалитет живота пацијената који болују од схизофреније.

Хипотезе:

1. Пол, ниво образовања и дијагноза имају значајан утицај на квалитет живота пацијената који болују од схизофреније.
2. Старосна структура, дужина боравка у установи, доза одређеног антипсихотика, број антипсихотика по пацијенту имају значајан утицај на квалитет живота пацијената који болују од схизофреније.
3. Прописан број антипсихотика, дозирање, врста антипсихотика и прописан антипсихотик имају значајан утицај на квалитет живота пацијената који болују од схизофреније.
4. Тежина и врста нежељеног дејства антипсихотика значајно утиче на квалитет живота.
5. Преведени и адаптирани упитници за мерење квалитета живота код пацијената са схизофренијом имају довољну поузданост и валидност после тестирања на групи од 150 пацијената.
6. Усвајање локалних водича за лечење схизофреније значајно побољшава квалитет живота особа са схизофренијом смештених у установама социјалне заштите.

2.3. Подобност кандидата

Дипл. фарм. **Александра Петровић Китић** је публиковала три рада у целости у међународним и домаћим часописима од чега је у једном, објављеном на иностраном језику у часопису категорије М52, први аутор, чиме је испунила услов за пријаву докторске дисертације.

1. **Aleksandra Petrovic Kitic**, Slobodan Jankovic. The influence of antipsychotics on quality of life of patients with schizophrenia in a long-stay psychiatric facility. Serbian Journal of Experimental and Clinical Research 2014; 15(2): 89-94. М52, 1.5 бод
2. Slobodan M. Janković, Dragana Aleksić, Zulfer Bahtijari, Anica Jelić, Jelena Klačar, Aleksandra Kovačević, Nataša Mijailović, Olivera Milovanović, **Aleksandra Petrović**, Ana Radovanović, Miroslav Sovrlić, Dejana Ružić Zečević. Risk factors for severe dental anxiety among medical students. Vojnosanit Pregl 2014; 71(1): 16-21. М23, 3 бода
3. Мирослав Соврлић, **Александра Петровић**, Саша Бабић. Лечење адикције од опијата метадонском терапијом у Клиничком центру Крагујевац. Рационална терапија 2009; 1(2): 13-18.

2.4. Преглед стања у подручју истраживања

Током последњих година постоји велико интересовање за мерење квалитета живота код пацијената који дуго болују од схизофреније посебно после појаве атипичних антипсихотика који имају бољи терапијски профил и мање нежељених дејстава од типичних антипсихотика.

Светска здравствена организација је дефинисала квалитет живота као перцепцију појединца о сопственом положају у животу у контексту културе и система вредности у којима живи, као и према својим циљевима, очекивањима, стандардима и интересовањима. За мерење квалитета живота пацијената са схизофренијом користи се велики број упитника, који се међусобно разликују по применљивости на пацијенте у различитим стадијумима болести. Како ниједан од постојећих упитника не мери све аспекте квалитета живота ових болесника, стално се израђују и испитују нови, са променљивим успехом.

Много фактора истовремено утиче на квалитет живота пацијената који болују од схизофреније а међу њима су правилан избор антипсихотика и њихово адекватно дозирање. Такође, интензитет нежељених дејстава антипсихотика може знатно утицати на квалитет живота, али резултати студија су контрадикторни посебно они који се односе на утицај екстрапирамидних нежељених дејстава. Такође је утврђено да пацијенти који болују од схизофреније а имају повећану телесну масу, сексуалну дисфункцију или болују од метаболичког синдрома имају нижи квалитет живота. Лечење које се пружа пацијентима мора бити усмерено на побољшање и социјалних и психолошких аспеката како би се побољшао укупни квалитет живота ових пацијената.

У водичима за лечење схизофреније се препоручује да нежељене ефекте прописане терапије треба редовно пратити. Уколико се после примене прописане терапије јаве нежељени ефекти који онемогућавају нормално функционисање пацијената или угрожавају њихов живот препоручује се промена прописаних антипсихотика. Међутим, остају нејасни ефекти примене водича за лечење схизофреније на квалитет живота и како би требало да се спроводи њихова имплементација како би се побољшали ефекти терапије. Како на квалитет живота институционализованих пацијената који болују од схизофреније истовремено утиче много фактора од посебног је значаја утврдити њихову међусобну интеракцију.

2.5. Значај и циљ истраживања са становишта актуелности у одређеној научној области

Значај истраживања

Овим истраживањем ће се издвојити најзначајнији фактори који утичу на квалитет живота особа са који болују од схизофреније смештених у установама социјалне заштите, одредиће се смер њиховог утицаја, и испитати њихова интеракција. Такође ће се испитати ефекти усвајања локалних водича на квалитет живота. Резултати истраживања ће створити основу за планирање превентивних и корективних мера којима се може повећати квалитет живота припадника ове вулнерабилне групе.

Циљеви истраживања:

1. Утврђивање фактора који утичу на квалитет живота пацијената који болују од схизофреније смештених у установи социјалне заштите.
2. Испитивање међусобног утицаја фактора који утичу на квалитет живота пацијената који болују од схизофреније смештених у установи социјалне заштите.

3. Превођење и транскултурална адаптација са валидацијом упитника за мерење квалитета живота пацијената са схизофренијом.
4. Испитивање утицаја усвајања локалног водича за лечење схизофреније на квалитет живота пацијената са схизофренијом.

2.6. Веза са досадашњим истраживањима

Постоје бројне клиничне студије које се баве проценом утицаја фактора који делују на квалитет живота пацијената који болују од схизофреније. Студије о квалитету живота су постале значајне у клиничким истраживањима јер се квалитет живота све више користи како клинички исход на кога утиче примењена терапија. Утврђено је да много фактора истовремено утиче на квалитет живота пацијената који болују од схизофреније као што су врста прописаног антипсихотика и њихово дозирање, али остају нејасни ефекти примене водича за лечење схизофреније на квалитет живота начина њихове имплементације у циљу побољшања ефеката терапије.

2.7. Методе истраживања

А) Врста студије

Студија представља комбинацију опсервационе студије и студије интервенције у здравственом систему, у три фазе. У првој фази истраживање ће се спровести као студија пресека, када ће квалитет живота болесника (штићеника установе социјалне заштите) бити измерен помоћу пет различитих скала за мерење квалитета живота. Поред тога, у првој фази ће бити испитана поузданост и валидност превода ових скала на српски језик. У другој фази ће бити спроведена интервенција у виду израде и усвајања локалног водича за лечење схизофреније. У трећој фази, 6 месеци након усвајања водича, биће поново измерен квалитет живота истим инструментима процене (скалама). Квалитет живота ће затим бити упоређен са измереним квалитетом живота пре интервенције.

Б) Популација која се истражује

Истраживање ће се спровести у Заводу за смештај одраслих лица „Мале Пчелице” Крагујевац. Укупни капацитет ове установе је 890 постеља. У студију ће бити укључени сви пацијенти који имају постављену дијагнозу схизофреније према десетој међународној класификацији болести (ИЦД-10), старији су од 18 година и смештени су у Заводу најмање 6 месеци. Из студије ће бити искључени пацијенти са менталном ретардацијом и когнитивним поремећајима који онемогућавају разумевање и одговарање на понуђене упитнике, неписмени пацијенти, пацијенти са поремећајима вида и пацијенти са деменцијом. Један део података ће бити прикупљен из здравствених картона пацијената: пол, године старости, образовање, дијагноза, дужина боравка у установи, врста антипсихотика, прописан антипсихотик, број антипсихотика по кориснику и доза антипсихотика. Сваки пацијент ће добити информације у вези за учествовањем у студију у писаној и усменој форми. Учешће у студији ће бити добровољно, а пацијенти ће се у студију укључивати по добијању њиховог пристанка за учешће. Студија ће се спровести по добијању одобрења надлежног Етичког комитета.

В) Узорковање

Испитаће се сви припадници ове популације који испуњавају услове за укључивање и искључивање у студију, тако да се неће издвојити посебан узорак. Критеријуми за искључивање ће бити когнитивни дефицит, неписменост, поремећаји вида који онемогућавају читање упитника, деменција и ментална ретардација.

Г) Варијабле које се мере у студији

Зависна варијабла је квалитет живота. Квалитет живота ће бити процењен специфичним инструментима-скалама. Скале које ће се користити за процену квалитета живота су следеће:

1. Упитник Светске Здравствене Организације-The WHOQOL-BREF
2. EQ-5D
3. *Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire–Short Form (Q-LES-Q-SF)*.
4. *The Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS)*.

Скала које ће се користити за процену утицаја нежељених дејстава лекова је *The UKU Side Effect Rating Scale*. За сваку скалу за ово истраживање је тражено одобрење од аутора скале или других носиоца ауторских права.

Увидом у медицинску документацију ће бити одређене независне варијабле. То су пол, године старости, образовање, дијагноза, дужина боравка у установи, врста антипсихотика, прописан антипсихотик, број антипсихотика по кориснику, доза антипсихотика, појава и врста нежељених дејстава, појава и врста интеракција, конкомитантна терапија, коморбидитети, инсуфицијенција неког од виталних органа, постојање и учесталост посете родбине, итд. Збуњујуће варијабле су пушење (интервју са пацијентом), узимање кафе (интервју са пацијентом), врста павиљона, врста смештаја (мала или велика соба) и надзорна сестра.

Упитници о квалитету живота ће бити преведени према међународним стандардима за превођење и транскултуралну адаптацију упитника: двоструко превођење са енглеског на српски, хармонизација превода, превођење назад на енглески, усклађивање дефинитивног превода, пилот тестирање превода на групи од 8 испитаника, а затим дефинитивна примена упитника на групи од 150 до 300 штићеника. Пошто пацијенти попуне упитнике, резултати ће бити унети у рачунарски програм, а потом испитана поузданост упитника формирањем корелационог матрикса и израчунавањем Кронбахове алфе. Сваки од упитника ће бити валидиран упоређивањем са раније преведеним упитницима Светске здравствене организације и EQ-5D и израчунавањем корелације (валидација према критеријуму), као и кроз валидацију садржаја од стране панела психијатара.

Локални водич ће у виду радне верзије бити израђен у Служби клиничке фармакологије Клиничког центра „Крагујевац“, а затим кроз више састанака усаглашен са ставовима психијатрима запосленим у Заводу. Усаглашену, завршну верзију упитника ће усвојити Стручни савет Завода, а затим ће истраживач одржати едукацију о имплементацији упитника лекарима и медицинским техничарима Завода.

Д) Снага студије и величина узорка

Утицај водича на квалитет живота је испитан у студији *Yamaguchi*-ја и сарадника где је показана промена средње вредности скорa у експерименталној и контролној групи од 3.60 ± 1.44 наспрам 3.17 ± 1.31 . Уз жељену снагу студије од 80% и вероватноћу грешке првог типа од 5%, користећи Студентов т-тест и одговарајући рачунарски програм, а на

основу горе наведене очекиване резлике у квалитету живота пре и после усвајања локалних водича, произилази да величина групе треба да буде 83 пацијента.

Б) Статистичка обрада података

За статистичку обраду података користиће се методе, адекватно примењене врсти и типу података уз примену програма *SPSS for Windows*. Утицај једне или више категоријских независних променљивих на две или више повезаних непрекидних зависних променљивих биће тестиран мултиваријабилном анализом варијансе. Повезаност између две непрекидне променљиве биће тестиран корелацијом а утицај појединих независних варијабли на зависну варијаблу ће бити тестиран Студентовим *t*-тестом или *Mann-Whitney* тестом у зависности од расподеле обележја. Релативни утицај сваког од фактора ризика ће бити испитан мултиплом линеарном регресијом. Користиће се методе дескриптивне статистике, табелирање, графичко приказивање, апсолутне и релативне фреквенце и методе непараметарских статистичких тестова- χ^2 -тест. Нулта хипотеза се одбацује уколико је *p*-вредност мања или једнака 0,05.

2.8. Очекивани резултати докторске дисертације

Очекује се да ће се упоредном анализом фактора ризика и квалитета живота установити значајна повезаност између одређених фактора ризика (независних варијабли) и параметара квалитета живота (зависна варијабла) који буду посматрани, као да ће се одредити смер и магнитуда, утицаја независних варијабли на зависну варијаблу, као и њихова међусобна интеракција. Даља анализа независних варијабли ће указати на значај оних који највише утичу на квалитет живота пацијената који болују од схизофреније. Боље разумевање тих утицаја може обезбедити нове терапијске стратегије који могу да резултују бољим квалитетом живота и прогнозом оболелих.

2.9. Оквирни садржај дисертације

Студија ће бити спроведена у Заводу за смештај одраслих лица „Мале Пчелице” Крагујевац, у три фазе. У првој фази, квалитет живота штићеника Завода ће бити измерен помоћу пет различитих скала за мерење квалитета живота, од којих једна скала мери утицај нежељених дејстава антипсихотика на квалитет живота, а остале су специфичне за схизофренију (скале ће претходно бити преведене и испитана њихова поузданост и валидност). Из историја болести и помоћу анкетања болесника ће бити прикупљени подаци о факторима који могу утицати на квалитет живота ових болесника. Утицај сваког појединачног фактора ће бити процењен упоредном анализом и методом линеарне регресије. У другој фази ће бити спроведена интервенција у виду израде и усвајања локалног водича за лечење фармакорезистентне схизофреније, који ће бити заснован на важећем националном водичу. У трећој фази, 6 месеци после усвајања водича, биће поново измерен квалитет живота истим скалама и поново прикупљени подаци о факторима од потенцијалног утицаја. Квалитет живота ће затим бити упоређен са измереним квалитетом пре интервенције.

2.10. Предлог ментора

За ментора ове докторске тезе Комисија предлаже **Проф. др Слободана Јанковића**, редовног професора Факултета медицинских наука Универзитета у Кргујевцу за ужу научну област Фармакологија и токсикологија. **Проф. др Слободан Јанковић** поседује стручне и научне компетенције које су комплементарне са предметом истраживања и планираном методологијом, као и искуство и остварене резултате у развоју научно-наставног подмлатка.

2.11. Научна област дисертације

Медицина, Молекулска медицина, Клиничка и експериментална фармакологија.

2.12. Научна област чланова комисије

- 1. Проф. др Драган Миловановић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Кргујевцу за ужу научну област Фармакологија и токсикологија, председник;
- 2. Проф. др Славица Ђукић Дејановић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Кргујевцу за ужу научну област Психијатрија, члан;
- 3. Проф. др Зоран Тодоровић**, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Фармакологија, члан.

Закључак и предлог Комисије

1. На основу досадашњег научно-истраживачког рада и публикованих радова Комисија је закључила да кандидат дипл. фарм. Александре Петровић Китић испуњава све услове прописане Статутом Факултета и законом о Универзитету за одобрење теме и израду докторске дисертације;
2. Предложена тема је научно оправдана и оригинална, дизајн истраживања прецизно постављен и дефинисан, а научна методологија јасна и прецизна;
3. Комисија сматра да ће докторска дисертација кандидата дипл. фарм. Александре Петровић Китић указати на значај оних чинилаца који изразито утичу на квалитет живота пацијената који болују од схизофреније, што може обезбедити нове терапијске стратегије и унапређење добробити оболелих као са медицинског тако и са социјалног становишта.
4. Комисија предлаже Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да прихвати тему докторске дисертације кандидата дипл. фарм. Александре Петровић Китић, под називом **„АНАЛИЗА ФАКТОРА КОЈИ УТИЧУ НА КВАЛИТЕТ ЖИВОТА ПАЦИЈЕНАТА СА СХИЗОФРЕНИЈОМ СМЕШТЕНИХ У УСТАНОВИ СОЦИЈАЛНЕ ЗАШТИТЕ“** и одобри њену израду.

1. Проф. др Драган Миловановић, председник, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Фармакологија и токсикологија, председник;
-

2. Проф. др Славица Ђукић Дејановић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Психијатрија, члан;
-

3. Проф. др Зоран Тодоровић, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Фармакологија, члан.
-