

ОБРАЗАЦ 6

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
У КРАГУЈЕВЦУ

ПРИМЉЕНО	21. 08. 2025				
Орг. јед.	05	Број	6979	Бројност	

НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

ФАКУЛТЕТА МЕДИЦИНСКИХ НАУКА У КРАГУЈЕВЦУ

и

ВЕЋУ ЗА МЕДИЦИНСКЕ НАУКЕ

УНИВЕРЗИТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ

На седници Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу одржаној 18.6.2025. године (број одлуке: IV-03-383/28) одређени смо за чланове Комисије за оцену и одбрану докторске дисертације под насловом: „Анализа нежељених дејстава лекова за лечење гојазности која стварају значајне трошкове”, кандидата Браниславе Раичевић, студента докторских академских студија Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, за коју је именован ментор проф. др Слободан Јанковић, редовни професор.

На основу података којима располажемо достављамо следећи:

ИЗВЕШТАЈ

О ОЦЕНИ УРАЂЕНЕ ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ

1. Подаци о докторској дисертацији
1.1. Наслов докторске дисертације:
Анализа нежељених дејстава лекова за лечење гојазности која стварају значајне трошкове
1.2. Опис докторске дисертације (навести кратак садржај са назнаком броја страница, поглавља, слика, шема, графикона, једначина и референци) (до 500 карактера):
Докторска дисертација кандидаткиње Браниславе Раичевић садржи сва неопходна поглавља: Увод, Циљеви, Хипотезе, Метод, Резултати, Дискусија, Закључци и Литература. Написана је на укупно 89 страница и садржи 10 табела и 18 слика. Приликом писања докторске дисертације кандидаткиња је цитирала укупно 198 библиографских извора који су адекватно наведени у поглављу Литература.
1.3. Опис предмета истраживања (до 500 карактера):
Предмет истраживања ове докторске дисертације односи се на анализу нежељених дејстава лекова за лечење гојазности која стварају значајне трошкове. За лечење гојазности тренутно је регистровано неколико лекова из различитих фармаколошких група, као што су лираглутид и семаглутид (аналози глугагону сличног пептида-1), орлистат (инхибитор липазе), тирзепатид (агониста рецептора за гастрични инхибиторни полипептид и глугакону сличан пептид-1), сетмеланотид (агониста меланокортин 4 рецептора) и комбинација бупропион/налтрексон (лекови са централним деловањем). Такође, поред ових одобрених лекова, за лечење гојазности данас се користе и неки лекови којима гојазност није званично одобрена индикација (тзв. off-label употреба), као што је метформин. Сви ови лекови могу да изазову различита нежељена

дејства, од којих одређена нежељена дејства захтевају медицински третман, па чак и хоспитализацију пацијената. С друге стране, третман ових нежељених дејстава лекова за лечење гојазности праћен је значајним порастом директних медицинских трошкова везаних за примену ових лекова. Зато је ова докторска дисертација за циљ имала анализу фактора који предиспонирају појаву нежељених дејстава лекова за лечење гојазности која стварају значајне трошкове, као и утврђивање структуре и износа ових трошкова.

1.4.Анализа испуњености полазних хипотеза:

На почетку спровођења истраживања у оквиру докторске дисертације постављене су четири хипотезе које су адекватно тестиране:

1. “Степен гојазности повећава ризик од настанка гастроинтестиналних нежељених дејстава метформина када се тај лек користи за њено лечење”. Кандидаткиња је одговор на поменућу тестирану хипотезу навела на страници 46 (поглавље Резултати), где су приказани резултати који указују да се са порастом индекса телесне масе повећава вероватноћа настанка гастроинтестиналних нежељених дејстава метформина.
2. “Хоспитализација је главна детерминанта укупних трошкова лечења нежељених дејстава лекова за терапију гојазности”. Кандидаткиња је одговор на поменућу тестирану хипотезу навела на страници 60 (поглавље Резултати), где се констатује да се испоставило да је наведена хипотеза само делимично тачна, будући да је хоспитализација била главна детерминанта трошкова лечења 3 типа нежељених дејстава лекова против гојазности (акутни панкреатитис, анафилактичка реакција и ванболничка пнеумонија). С друге стране, хоспитализација није била главна детерминанта трошкова лечења осталих нежељених дејстава лекова за лечење гојазности, јер у тим случајевима хоспитализација није потребна.
3. “Трошкови лечења нежељених дејстава лекова за терапију гојазности су у обрнутој корелацији са издвајањем за здравство и бруто националним дохотком по глави становника европских земаља”. Кандидаткиња је одговор на поменућу тестирану хипотезу навела на страници 60 (поглавље Резултати), где се констатује да се испоставило да је наведена хипотеза делимично тачна. Наиме, резултати ове докторске дисертације су показали да је веће издвајање за превентивну здравствену заштиту и фармацеутске производе повезано са смањењем трошкова лечења нежељених дејстава. С друге стране, већи бруто национални доходак по глави становника значи и веће трошкове за лечење нежељених дејстава лекова против гојазности.
4. “За прецизну процену трошкова лечења ретких и тешких медицинских феномена су неопходна прилагођавања дисконтне стопе и узимање у обзир утицаја појаве генеричких лекова и биосимилара на тржишту”. Кандидаткиња је одговор на поменућу тестирану хипотезу навела на страници 67 (поглавље Резултати), где је констатовано да је наведена тестирана хипотеза била тачна.

1.5.Анализа примењених метода истраживања:

Ова докторска дисертација је израђена применом методе триангулације тј. коришћењем три различите методе истраживања за објашњење истог феномена- нежељених дејстава лекова за лечење гојазности. У овој дисертацији су биле коришћене три методе: опсервациона студија пресека, студија трошкова и систематски преглед литературе.

Студија пресека је обухватила одрасле ванболничке пацијенте којима је прописан метформин у терапији гојазности или других обољења, и који су метформин узимали најмање месец дана. Студијске варијабле су од пацијената биле прикупљане на основу интервјуа и посебно припремљене анкете коју је попуњавао истраживач током интервјуа. У оквиру испитиване групе пацијената у овој студији биле су формиране две подгрупе на основу појаве гастроинтестиналних нежељених дејстава метформина (група са нежељеним дејствима и група

без нежељених дејстава), које су потом поређене у погледу заступљености демографских, морбидитетних, терапијских и карактеристика које су се односиле на навике.

Студија трошкова је спроведена у неколико корака. У првом кораку су на основу литературних података издвојена нежељена дејства лекова за лечење гојазности (семаглутид, лираглутид, орлистат, сетмеланотид, комбинација налтрексона и бупропиона и метформин) која захтевају допунску дијагностику и лечење, тј. доводе до стварања трошкова за систем здравственог осигурања. У другом кораку су, такође на основу приказа случајева и других литературних података, били утврђени структура и количина ресурса који се користе за збрињавање поменутих нежељених дејстава. Трећи корак је обухватио утврђивање јединичних цена лекова, здравствених услуга и материјала који се користе за збрињавање нежељених дејстава у већем броју европских земаља (у земљама које припадају Европској унији, и у земљама ван Европске уније, али које припадају региону Западног Балкана), и израчунавање трошкова које ствара свако од нежељених дејстава у свакој од испитиваних земаља. Најзад је извршено упоређење међу испитиваним земљама, корелациона анализа повезаности трошкова и параметара економског стања земаља, и анализа фактора повезаних са висином трошкова.

Трећи метод истраживања је био систематски преглед литературе са циљем проналажења валидираних метода прилагођавања дисконтних стопа и цена лекова које се користе у фармакоекономским анализама исплативости лекова за ретке медицинске феномене, где спадају и нежељена дејства лекова за лечење гојазности.

1.6. Анализа испуњености циља истраживања:

Дефинисани циљеви ове докторске дисертације били су:

1. Утврдити факторе повезане са појавом нежељених дејстава лекова за лечење гојазности која стварају значајне трошкове.
2. Утврдити структуру и износ трошкова које стварају нежељена дејства лекова за лечење гојазности.

Анализом достављене докторске дисертације, може се констатовати да су наведени циљеви истраживања у потпуности испуњени. Одговоре на први циљ овог истраживања дала је студија пресека која је обухватила одрасле ванболничке пацијенте којима је прописан метформин у терапији гојазности или других обољења. Мултиваријантна бинарна логистичка регресија омогућила је идентификацију следећих фактора који доприносе појави гастроинтестиналних нежељених дејстава код ових пацијената: индекс телесне масе, трансформисана надморска висина пребивалишта, анемија и интестинална инфекција у последња 3 месеца, док истовремена употреба статина смањује ризик од појаве ових нежељених дејстава метформина. Испуњавање другог дефинисаног циља истраживања омогућила је студија трошкова, која је идентификовала најважније детерминанте трошкова које стварају нежељена дејства лекова за лечење гојазности. Тако је најважнија детерминанта трошкова акутног панкреатитиса, анафилактичке реакције и ванболничке пнеумоније као нежељених дејстава лекова за лечење гојазности била хоспитализација ових пацијената. Такође, показано је да бруто домаћи доходак по глави становника повећава трошкове лечења свих нежељених дејстава лекова против гојазности изузев дијабетичке ретинопатије, анафилактичке реакције, грипа и ванболничке пнеумоније. С друге стране, издвајање за превентивну здравствену заштиту и издвајање за лекове и друга трајна медицинска добра смањују трошкове лечења нежељених дејстава лекова против гојазности.

1.7. Анализа добијених резултата истраживања и списак објављених научних радова кандидата из докторске дисертације (аутори, наслов рада, назив часописа, волумен, година објављивања, странице од-до, DOI број¹, категорија):

¹ Уколико публикација нема DOI број уписати ISSN и ISBN

Најважнији резултати ове докторске дисертације огледају се у следећим сазнањима:

-Нежељена дејства лекова против гојазности у свим испитиваним земљама носе високе трошкове њиховог збрињавања, који су утолико већи, уколико се нежељена дејства открију касније или се на њих недовољно мисли приликом прописивања лекова због ограничене интеракције пацијената са здравственим радницима.

-Коришћење здравствене заштите и трошкови лечења нежељених реакција на лекове против гојазности значајно варирају међу европским земљама, у зависности пре свега од њиховог социо-економског развоја и улагања у здравствену заштиту уопште, али посебно у превентивну заштиту и разноврсност здравственог система.

-Иако фармакотерапија гојазности нуди значајне користи у погледу контроле телесне масе и коморбидитета, нежељена дејства лекова за лечење гојазности могу бити и трајна, остављајући значајан утицај на здравље и квалитет живота пацијената, као и на здравствене трошкове.

-Трошкови збрињавања пацијената са нежељеним дејствима лекова за лечење гојазности представљају значајан терет за здравствени систем и друштво у целини, који није довољно препознат од стране доносиоца одлука у здравственим системима.

Резултати ове докторске дисертације објављени су у 2 оригинална научна рада:

1. Raičević B, Janković S. Predictors of gastrointestinal complaints in patients on metformin therapy. Open Med (Wars). 2023;18(1):20230871. DOI: 10.1515/med-2023-0871. M22
2. Raičević B, Stević I, Lakić D, Manik A, Gjorgjievska K, Labachevski B, Pavlovska K, Žunić M, Milushewa P, Petrova G, Grega D, Holko P, Janković S. Costs of treating serious adverse effects of drugs used for treatment of obesity: comparison of selected European countries. Biotechnol Biotechnol Equip. 2024;38(1):2422546. DOI: 10.1080./13102818.2024.2422546. M23

1.8.Оцена да је урађена докторска дисертација резултат оригиналног научног рада кандидата у одговарајућој научној области и анализа извештаја о провери докторске дисертације на плагијаризам (до 1000 карактера):

Претрагом доступне литературе прикупљене детаљним и систематским претраживањем биомедицинских база података “Medline”, “Web of Science” и “Scopus” уз коришћење кључних речи као што су anti-obesity drugs, side effects, risk factors и cost није пронађена ниједна студија истог дизајна и методологије, која је на свеобухватан и целовит начин проучавала факторе повезане са појавом нежељених дејстава лекова за лечење гојазности и структуру и износ трошкова које стварају ова нежељена дејства.

Извештај о провери оригиналности докторске дисертације указао је на минималан степен преклапања који је био последица цитата, личних имена, библиографских података о коришћеној литератури, тзв. општих места и података, као и претходно публикованих резултата докторанткињиних истраживања, који су проистекли из њене докторске дисертације.

Узимајући ове чињенице у обзир, Комисија констатује да докторска дисертација под називом “Анализа нежељених дејстава лекова за лечење гојазности која стварају значајне трошкове ” представља резултат оригиналног научног рада кандидаткиње и ауторке Браниславе Раичевић.

1.9.Значај и допринос докторске дисертације са становишта актуелног стања у одређеној научној области:

Гојазност је један од горућих проблема савременог друштва и медицински феномен са константним трендом пораста његове учесталости. Последњих година се значајно повећао број одобрених и регистрованих лекова за лечење овог поремећаја. Иако су нежељена дејства ових лекова проучена током клиничког испитивања, важно је напоменути да се готово свакодневно стичу нова сазнања о природи и учесталости појединих нежељених дејстава ових лекова током четврте, постмаркетиншке фазе испитивања и употребе ових лекова у реалном животу и клиничком раду. До појаве ове докторске дисертације нарочито су слабо биле проучене и

познате економске реперкусије нежељених дејстава лекова који се користе за лечење гојазности. Стога се може констатовати да ова докторска дисертација пружа јединствени и свеобухватан осврт на феномен нежељених дејстава доступних лекова за лечење гојазности, са посебним акцентом на анализу трошкова третмана ових нежељених дејстава и последичним утицајем на буџет здравствених система.

1.10. Оцена испуњености услова за одбрану докторске дисертације у складу са студијским програмом, општим актом факултета и општим актом Универзитета (до 1000 карактера):

На основу анализе достављене документације, Комисија сматра да су испуњени сви услови за одбрану докторске дисертације под називом “Анализа нежељених дејстава лекова за лечење гојазности која стварају значајне трошкове” кандидата Браниславе Раичевић, а који су прописани студијским програмом, општим актима Факултета медицинских наука и општим актима Универзитета у Крагујевцу.

2. ЗАКЉУЧАК

На основу анализе докторске дисертације и приложене документације Комисија за оцену и одбрану докторске дисертације под насловом „Анализа нежељених дејстава лекова за лечење гојазности која стварају значајне трошкове”, кандидата Браниславе Раичевић, предлаже надлежним стручним органима да се докторска дисертација прихвати и да се одобри њена одбрана.

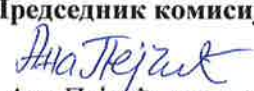
Чланови комисије:


Милош Милосављевић, доцент

Факултет медицинских наука Универзитета у
Крагујевцу

Медицинске науке/Фармакологија и
токсикологија

Председник комисије


Ана Пејић, доцент

Факултет медицинских наука Универзитета у
Крагујевцу

Медицинске науке/Фармакологија и
токсикологија

Члан комисије

Снежана Половина, виши научни сарадник
Медицински факултет Универзитета у Београду
Медицинске науке/Ендокринологија

Члан комисије

