

13.05.2024  
05 4839

**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 20.11.2023. године (број одлуке: IV-03-872/22) одређени смо за чланове Комисије за оцену и одбрану докторске дисертације под насловом: „Неодговарајуће прописивање лекова код пацијената на перитонеумској дијализи”, кандидата Милорада Стојадиновића, студента докторских академских студија медицине, за коју је именован ментор Слободан Јанковић, Проф. др и Радица Живковић Зарић, Доц.др.

На основу података којима располажемо достављамо следећи:

**ИЗВЕШТАЈ**

**О ОЦЕНИ УРАЂЕНЕ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ**

<b>1. Подаци о докторској дисертацији</b>
1.1.Наслов докторске дисертације:
<b>Неодговарајуће прописивање лекова код пацијената на перитонеумској дијализи</b>
1.2.Опис докторске дисертације (навести кратак садржај са назнаком броја страница, поглавља, слика, шема, графикона, једначина и референци) (до 500 карактера):
<p>Докторска дисертација кандидата Милорада Стојадиновића под називом „Неодговарајуће прописивање лекова код пацијената на перитонеумској дијализи”, урађена је под менторством проф. др Слободана Јанковића, редовног професора Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Фармакологија и доц. др Радице Живковић Зарић, доцента Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Фармакологија.</p> <p>У уводном делу и теоретском разматрању, кандидат је на јасан и прецизан начин и цитирајући релевантну литературу изложио релевантне информације које се односе на учесталост, факторе ризика и значај неодговарајућег прописивања лекова како у општој популацији тако и код пацијента са терминалном бубрежном слабошћу. Осим овога пажљиво је представио алате за откривање ове појаве, као и карактеристике пацијента подвргнутих трајној замени бубрежне функције перитонеумском дијализом.</p> <p>Циљеви и хипотезе истраживања јасно су изложени и дефинисани у складу са одобреним приликом пријаве тезе. Циљ овог истраживања био је да се утврди учесталост као и фактори ризика повезани са потенцијално неодговарајућим прописивањем лекова код</p>

пацијената на перитонеумској дијализи.

Материјал и метод рада су прецизно формулисани и подударају се са одобреним приликом пријаве тезе.

Истраживање је било дизајнирано као опсервациона студија пресека која је укључила 145 узастопних пацијената на програму хроничне замене бубрежне функције перитонеумским дијализама у четири дијализна центра у Србији. Главни исход био је заступљеност потенцијално неодговарајућег прописивања лекова мерена индексом адекватности терапије (eng. Medication Appropriateness Index). Потенцијални предиктори неодговарајућег прописивања лекова тестирани су мултиплом линеарном регресијом.

Потенцијално неодговарајуће прописивање лекова је честа појава и идентификована је код скоро 86% пацијената на перитонеумској дијализи. Главни позитивни предиктори неодговарајућег прописивања лекова у овој субпопулацији пацијената били су коморбидитети ( $p=0.000$ ), повећана телесна маса ( $p=0.022$ ), број прописаних лекова ( $p=0.000$ ) и повишен крвни притисак ( $p=0.030$ ). Негативни предиктори су били конзумирање алкохола ( $p=0.017$ ) и виши систолни крвни притисак посматран независно од дијастолног ( $p=0.011$ ).

У поглављу „Дискусија“ детаљно су објашњени резултати истраживања, коментарисањем у односу на резултате претходно објављених истраживања.

Дисертација има укупно 88 страна, 7 поглавља, 18 табела и 8 графикана, 264 референци, слике, шеме и једначине нема.

### 1.3.Опис предмета истраживања (до 500 карактера):

Пацијенти са терминалном болешћу бубрега имају повећани ризик од штете повезане са лековима, кроз повећану системску изложеност различитим лековима због вишеструких промена у телу, нарушених хомеостатских механизма, измена у фармакокинетици и повећану фармакодинамичке осетљивост.

Студија је истраживала учесталост, факторе ризика и значај неодговарајућег прописивања лекова код пацијената који су на хроничном програму лечења перитонеумским дијализама. Узорак студије укључивао је пацијенте који су лечени у четири државне терцијарне здравствене установе односно клиничким центрима у Србији. Ова мултицентрична опсервациона студија приказала је учесталост потенцијално неодговарајућег прописивања као и предикторе ове појаве. Додатно, у студији су јасно приказани лекови који су према МАИ критеријума потенцијално неодговарајуће прописани уз детаљну дискусију сваког од идентификованих лекова. Ово може имати значајан ефекат на унапређење прописивања лекова пацијентима на перитонеумској дијализи у нашој земљи. Осим тога, идентификација посебно ризичних група може боље усмерити пажњу клиничара којима због великог обима посла ово може олакшати идентификацију потенцијално неодговарајућег прописивања.

### 1.4.Анализа испуњености полазних хипотеза:

Радне хипотезе истраживања су у тези детаљно испитане. Истраживање је потврдило да је учесталост неодговарајућег прописивања лекова у овој популацији веће него код пацијената са нормалном бубрежном функцијом као и да су број прописаних лекова и број коморбидитета значајни фактори повезани са настанком неодговарајућег прописивања лекова. Иако је иницијално постављена хипотеза да је и старост пацијента повезана са већом учесталомшћу неодговарајућег прописивања лекова, резултати студије нису показали статистички значајну повезаност. Осим тога супротно очекиваном аналгетици и антимицробни лекови нису били најчешће неодговарајуће прописани лекови, него су то били седативи, везивачи фосфора, антихипертензивни и други лекови наведени у тези.

### 1.5.Анализа примењених метода истраживања:

Студија је дизајнирана као мултицентрична опсервациона студија пресека. Критеријуми за

укључивање и искључивање као и испитиване варијабле су јасно дефинисане. Величина узорак је била већа од минималног потребног узорка неопходног за адекватну снагу студије. Статистичке методе су јасно презентоване и објашњене.

Закључно материјал и метод рада су прецизно формулисани и подударају се са одобреним приликом пријаве тезе.

#### 1.6. Анализа испуњености циља истраживања:

Постављени циљеви студије да се утврди учесталост и фактори који су повезани са неодговарајућим прописивањем лекова код пацијената подвргнутим перитонеалној дијализи су остварени и резултати су детаљно приказани у поглављу резултати и потом објашњени у поглављу дискусија.

#### 1.7. Анализа добијених резултата истраживања и списак објављених научних радова кандидата из докторске дисертације (аутори, наслов рада, волумен, година објављивања, странице од-до, DOI број<sup>1</sup>, категорија):

Најзначајнији научни резултати докторске дисертације су следећи: 1) Резултати показују да је потенцијално неодговарајуће прописивање лекова учестало код пацијената на хроничној перитонеумској дијализи. 2) Велики број пацијената имао је висок МАИ скор, а просечан број прописаних лекова по пацијенту био је висок. 3) Број прописаних лекова био је најзначајнији предиктор потенцијално неодговарајућег прописивања, осим њега значајни предиктори били су и повећан број коморбидитета, повећана телесна маса, повишен крвни притисак изнад препоручених вредности. 4) Конзумирање алкохола и виши систолни крвни притисак посматран независно од дијастолног били су негативни предиктори. 5) Седативи су често били прописани без одговарајуће индикације или ефикасности. 6) Везивачи фосфора су често били прописани у неадекватним дозама. 7) Антихипертензивни су показали највише интеракција међу лековима, непрактичних упутства за употребу и трошкова лечења. 8) Диуретици су имали највише интеракција лек-болест. 9) Неадекватна упутства за употребу су се најчешће односила на хиполипемике. 10) Истовремена примена ацетисалицилне киселине и кеторолака идентификована је као лек-лек интеракција највећег ризика.

Добијени резултати истраживања омогућавају боље идентификовање фактора ризика за неадекватно прописивање лекова код пацијената на перитонеумској дијализи, уз оригинални научни допринос. Стога, ова дисертација пружа нова сазнања, као подстицај даљим истраживањима у овој области, са циљем да се укаже и на нове терапијске могућности.

Резултати ове студије публиковани су као оригинално истраживање у часописима индексираним на SCI листи.

1. Stojadinovic M, Zivkovic Z, Zaric R, Lausevic M, Jemcov T, Komadina L, Petrovic D, Djuric P, Bulatovic A, Jankovic S. Factors Associated with Potentially Inappropriate Prescribing in Patients on Peritoneal Dialysis. *Pharmacology*. 2023;108(1):1-7. doi: 10.1159/000527263. M22
2. Stojadinovic M, Lausevic M, Milosevic IA, Zaric RZ, Jemcov TK, Komadina L, Petrovic DS, Djuric P, Bulatovic A, Jakovljevic S, Jankovic S. Risk Factors for Potential Drug-Drug Interactions in Patients on Chronic Peritoneal Dialysis. *Pharmacology*. 2024; doi: 10.1159/000537968. M22

#### 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“ и „CoBSON“, уз коришћење одговарајућих кључних

<sup>1</sup> Уколико публикација нема DOI број уписати ISSN и ISBN

речи: „Inappropriate prescribing“ „peritoneal dialysis“ „Polypharmacy“ „Comorbidities“, нису пронађене студије сличног дизајна и методолошког приступа.

Сходно наведеном комисија констатује да докторска дисертација кандидата Милорада Стојадиновића под називом „Неодговарајуће прописивање лекова код пацијената на перитонеумској дијализи“ представља резултат оригиналног научног рада.

Осим тога, извештај о провери докторске дисертације на плагијаризам показује да је наведена наведена докторске дисертације оригинална, тј. да представља резултат рада докторанда. Да су приликом израде поштована сва академска правила цитирања, навођења извора и сл.; нема значајних подударана текста која нису последица цитата, личних имена, библиографских података о коришћеној литератури, тзв. општих места и података, као и претходно публикованих резултата докторандових истраживања, који су проистекла из његове докторске дисертације а цитирани су.

Извештај о провери оригиналности указује на потпуну оригиналност докторске дисертације „Неодговарајуће прописивање лекова код пацијената на перитонеумској дијализи“ кандидата Милорада Стојадиновића.

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

Неодговарајуће прописивање лекова често је заступљено код пацијената који имају терминалну фазу бубрежне слабости и потребу за терапијском заменом бубрежне функције, али је недовољно изучавано код пацијената на перитонеумској дијализи.

Неодговарајуће прописивања лекова представља озбиљан здравствени ризик, посебно у осетљивим популацијама. Студије показују да је повезано са чешћим испољавања нежељених дејства лекова, падовима, хоспитализацијама, функционалним опадањем и повећањем трошкова лечења.

Циљ овог истраживања односно идентификација фактора ризика за неодговарајуће прописивање лекова, омогућила је издвајање посебне, високо-ризичне суб-популације болесника на перитонеумској дијализи за које је потребно обратити посебан ризик код прописивања нових лекова како би се спречиле озбиљне медицинске и економске последице ове појаве.

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

Спроведено истраживање у потпуности је усклађено са пријављеном темом докторске дисертације. Циљеви истраживања и примењена методологија идентични су са одобреним у пријави тезе. Докторска дисертација кандидата Милорада Стојадиновића садржи следећа поглавља: Увод. Циљеви и хипотезе, Материјал и метод, Резултати, Дискусија, Закључци и Литература. Поглавље Литература садржи 264 цитираних библиографских јединица из иностраних стручних публикација.

На основу анализе достављене документације, Комисија констатује да су испуњени сви услови за одбрану докторске дисертације у складу са студијским програмом Докторских академских студија и одговарајућим општим актима Факултета и Универзитета.

## 2. ЗАКЉУЧАК

На основу анализе докторске дисертације и приложене документације Комисија за оцену и одбрану докторске дисертације под насловом „Неодговарајуће прописивање лекова код пацијената на перитонеумској дијализи“, кандидата Милорада Стојадиновића, предлаже надлежним стручним органима да се докторска дисертација прихвати и да се одобри њена одбрана.

**Чланови комисије:**

  
Татјана Лазаревић, Проф. др

Факултет медицинских наука Универзитета у  
Крагујевцу

ужа научна област Интерна медицина

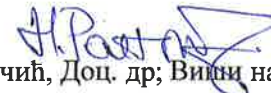
**Председник комисије**

  
Бојан Стојановић, Доц. др

Факултет медицинских наука Универзитета у  
Крагујевцу

ужа научна област Хирургија

**Члан комисије**

  
Немања Ранчић, Доц. др; Виши научни  
сарадника

Војномедицинска академија Универзитета  
одбране у Београду

ужа научну област Фармакологија

**Члан комисије**