

**УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ**

1. Одлука Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу

Одлуком Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу, број IV-03-186/26 од 10.06.2022. године, именовани су чланови Комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата Ардеа Милидраг, под називом:

„Утицај различитих ефеката терапијских модалитета на квалитет живота пацијената са псоријазом“

На основу одлуке Већа за медицинске науке, формирана је комисија у саставу:

1. Проф. др Весна Миличић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Дерматовенерологија*, председник
2. Доц. др Светлана Радевић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Социјална медицина*, члан
3. Доц. др Весна Караниколић, доцент Медицинског факултета Универзитета у Нишу за ужу научну област *Дерматовенерологија*, члан

На основу увида у приложену документацију, Комисија подноси Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу:

2. Извештај комисије о оцени научне заснованости теме докторске дисертације

Кандидат Ардеа Милидраг испуњава све услове предвиђене Законом о високом образовању и Статутом Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за пријаву теме докторске дисертације.

2.1. Научни приступ проблему предложеног нацрта докторске дисертације

Подаци показују да су пацијенти са псоријазом имали већу вероватноћу депресије од опште популације, а старост, образовање и тежина болести били су важни предиктори психолошког стреса код ових пацијената. Квалитет живота оболелог погађа како породицу, друштво тако и здравствени систем, и можемо рећи да он има далекосежније последице од нарушеног квалитета живота самог појединца. Међутим, већина клиничких испитивања за псоријазу се и даље фокусира на „објективне” физичке мере за примарну крајњу тачку ефикасности. Пацијенти са псоријазом имају нарушен квалитет живота, сличан или лошији од пацијената са другим хроничним болестима, као што су исхемијска болест срца, дијабетес или епилепсија. Исходи пријављени од стране пацијената требају бити главне компоненте које се посматрају пре доношења одлука у клиничким истраживањима, рефундацији, здравственој политици и здравственој заштити за псоријазу.

У мета анализи која се бавила третманима при лечењу псоријазе и која је обухватила 140 студија, аутори истичу да је квалитет живота заправо слабо обрађиван у односу на PASI вредности, што се такође могло закључити и при претраживању остале доступне литературе. Подаци из овог рада показују да су сви терапијски приступи имали већи утицај на HrQoL (Health-related quality of life) у односу на плацебо, да је биолошка терапија имала већи утицај у повећању HrQoL у односу на конвенционалну системску терапију и фототерапију. Сличне податке проналазимо и у раду који пореди различите терапије и њихове ефекте на квалитет живота, где се наводи да се квалитет живота значајно разликовао не само у односу на врсту терапије већ и саму врсту примењеног лека.

Упркос томе научна заједница тренутно нема јасно дефинисан став о томе који модалитет терапије за псоријазу даје најбоље резултате на пољу квалитета живота, понајвише због тога што се терапије константно унапређују, те се заправо више истражује директан утицај на кожу и физичке симптоме него на сам квалитет живота. Доказано је да је квалитет живота оболелих нарушен, и доказано је да терапијски приступи доводе до побољшања, али је неопходно утврдити разлике.

2.2. Процена научног доприноса крајњег исхода рада

Мерење квалитета живота постаје императив у јавноздравственим и клиничким дисциплинама јер степен задовољства физичким и психичким здрављем прераста у приоритет у планирању, имплементацији и евалуацији здравствене политике.

Сматрамо да би резултати овог рада били од великог значаја, како локалног тако и глобалног, јер би добијени резултати поред теоријског значаја усмереног на боље разумевање психосоцијалних фактора који утичу на квалитет живота пацијената са псоријазом на различитим модалитетима терапије, имали и веома важан практични значај који би се огледао пре свега у креирању ефикасних превентивних програма који би унапредили квалитет живота пацијената са псоријазом, као и за развијање и имплементирање што квалитетнијих стратегија за лечење пацијената са дијагнозом псоријазе.

2.3. Наслов, циљ(еви) и хипотеза(е) докторске дисертације

Наслов: „Утицај различитих ефеката терапијских модалитета на квалитет живота пацијената са псоријазом“

Циљеви истраживања:

1. Утврдити разлике у квалитету живота оболелих од псоријазе у односу на врсту терапије (биолошка, фототерапија и системска терапија).
2. Проценити физичку, психичку и социјалну димензију квалитета живота код пацијената са псоријазом у односу на врсту терапије (биолошка, фототерапија и системска терапија).
3. Утврдити разлике у квалитету живота оболелих од псоријазе у односу на присутне коморбидитете, те зависност од терапијског модалитета.
4. Утврдити нивое стреса и повезаност са квалитетом живота оболелих у односу на врсту терапије.
5. Утврдити у којој мери се квалитет живота разликује у датим временским тачкама (0та, 4та, 12та и 16та седмица након почетка примене терапије), у току примене различитих терапијских модалитета (биолошка, фототерапија и системска терапија).
6. Идентификовати социодемографске факторе који у највећој мери одређују квалитет живота код пацијената са псоријазом.

Хипотезе:

1. Постоје разлике у квалитету живота оболелих од псоријазе у односу на врсту терапије (биолошка, фототерапија и системска терапија).
2. Постоје разлике у физичкој, психичкој и социјалној димензији квалитета живота код пацијената са псоријазом на биолошкој терапији у односу на системску и фототерапију.
3. Коморбидитет хроничних незаразних болести и псоријазе условљава нижи квалитет живота, као и врста терапије која се примењује при лечењу псоријазе (биолошка, фототерапија и системска терапија).
4. Постоје разлике у нивоима стреса у зависности од врсте терапије.
5. Квалитет живота пацијената на биолошкој терапији у 16тој, као и у 4тој недељи је бољи у односу на системску и фототерапију.
6. Пацијенти са псоријазом који имају лоше животне навике (пушење, алкохол, неправилна исхрана, стрес, физичка неактивност) имају нижи квалитет живота.
7. Постоје значајне полне разлике у квалитету живота и психосоцијалним реакцијама на обољење (жене испољавају више нивое стреса и нижи квалитет живота у односу на мушкарце).
8. Демографске и социоекономске карактеристике оболелих од псоријазе условљавају разлике у квалитету живота.

2.4. Методе истраживања

2.4.1. Врста студије

Истраживање је дизајнирано као неекспериментална опсервациона студија пресека, корелационог типа.

2.4.2. Популација која се истражује

Популацију из које ће се узорковати испитаници чиниће пацијенти оболели од псоријазе, старости 18 и више година који се лече на Центру за дерматовенерологију Клиничког центра Крагујевац чија вредност PASI скорa је већа или једнака 10. У студију ће бити укључени пацијенти који су: подвргнути примени фототерапије, подвргнути конвенционалној системској терапији независно од врсте лека који се примењује и биолошкој терапији. Сви потенцијални учесници пре укључивања у студију биће информисани о циљевима истраживања и сви ће потписати Информисани пристанак уз пуну обавештеност за учешће у истраживању.

2.4.3. Узорковање

Узорак ће чинити пацијенти са дијагностикованом псоријазом оба пола, старосне доби 18 и више година који се лече у Центру за дерматовенерологију Клиничког центра Крагујевац. Испитаници ће бити укључени у студију након потписивања формулара Информисаног пристанка уз пуну обавештеност. Истраживачи су у обавези да учесницима Истраживања дају штампани документ који ће их информисати о сврси и циљевима истраживања, о правима испитаника, као и о томе где и како могу да доставе жалбе/примедбе ако процене да су им права на било који начин угрожена. За учешће у студији потребно је да испитаник задовољи све критеријуме за укључивање и ниједан за искључивање. Укључивање испитаника ће бити спровођено сукцесивно од првог дана студије, па на даље, до дана када ће бити постигнут укупан број испитаника сходно прорачуну величине студијског узорка. За истраживање је добијено одобрење Етичког одбора Клиничког центра Крагујевац. Истраживање ће се придржавати правила Хелсиншке декларације и Добре клиничке праксе.

За учешће у студији потребно је да испитаник задовољи све критеријуме за укључивање и ниједан за искључивање. **Укључујући критеријуми:** пацијенти старији од 18 година који су добровољно пристали да учествују у студији, са постављеном дијагнозом псоријазе (увидом у медицинску документацију) са PASI вредношћу изнад 10, на наведеним модалитетима терапије: биолошкој, системској или фототерапији. **Искључујући критеријуми:** пацијенти са психијатријском дијагнозом (потврђеном од стране психијатра), пацијенти са постављеном дијагнозом других дерматоза, труднице, породиље, дојиље, пацијенти од којих није добијена писана сагласност за учешће у студији, пацијенти које су из било ког објективног разлога били спречени да учествују у студији.

У студији ће поред општег упитника о социодемографским карактеристикама испитаника бити коришћени следећи упитници, који су јавно доступни и слободни за употребу у истраживачке сврхе: упитник за процијену квалитета живота дерматолошких болесника (енгл. *Dermatology Life Quality Index- DLQI*), упитник за квалитету живота обољелих од кожних болести (*Skindex-29*), упитник за процијену онеспособљености обољелих од псоријазе (енгл. *Psoriasis Disability Index- PDI*), упитник за испитивање стреса обољелих од псоријазе (енгл. *Psoriasis Life Stress Inventory - PLSI*) и Берлинска скала социјалне подршке (*Berlin Social- Support Scales BSSS*).

Увидом у медицинску документацију (историју болести) биће прикупљени подаци о дијагностикованој врсти псоријазе, захваћености и тежини клиничке слике (*Psoriasis Area and Severity Index*) као и о присуству/одсуству хроничних соматских болести у циљу процене броја и врсте соматских обољења.

2.4.4. Варијабле које се мере у студији

Према основном нацрту ове студије **зависна варијабла**(исход) представља квалитет живота повезан са успехом терапије, главна **независна варијабла**(предиктор) представља врсту терапије, а остале су степен онеспособљености услед псоријазе, интензитет стреса и социјална потпора.

Демографске карактеристике(пол, узраст, брачно стање, структура породице, тип насеља), социоекономске карактеристике (занимање, образовање, материјални статус, запосленост), здравствено стање (присуство хроничне незаразне болести) , самопроцена здравља, детерминанте здравља (пушење, употреба алкохола, физичка активност, хигијенске навике, навике у исхрани, присуство стреса) можемо посматрати као **збуњујуће варијабле**, односно модераторске варијабле које индиректно утичу на исход предикције.

2.4.5. Снага студије и величина узорка

На основу резултата предходно објављене студије у којој су се пратили параметри квалитет живота обољелих од псоријазе (Arora S, Kar BR. Narrow- band UVB Phototherapy does not Consistently Improve Quality of Life in Psoriasis Patients: A Prospective Observational Study from Eastern India. *Indian Dermatol Online J.* 2018;9(6):394-404), извршен је прорачун величине узорка. При чему је коришћен стаистички програм G*Power 3.0.10. за Independent samples T test уз прихваћене вредности вероватноће грешке првог типа $\alpha = 0,05$ и снагу студије од 0,90, а минимална вредност величине узорка је процењена на 57. С обзиром на могућности, однос броја пацијента који се лече биолошком терапијом у односу на остале терапије је 1:2. Укупан број пацијената који се лече биолошком терапијом је минимално 60 а број пацијената који се лече осталим видовима терапија минимално 120, тако да је укупан број пацијената који ће учествовати у овом истраживању 180, чиме се постиже снага студије од 91,8%.

2.4.6. Статистичка анализа

Статистичка обрада и анализа података биће извршена у статистичком пакету IBM SPSS Statistics 22. Обухватиће методе дескриптивне статистике за опис дистрибуције мерених варијабли, затим методе корелационе и регресионе анализе за утврђивање односа између појединих варијабли, као и анализе разлика за утврђивање разлика међу испитиваним групама. Статистичке хипотезе биће тестиране на нивоу статистичке значајности од 0.05. Резултати ће бити приказани текстуално, табеларно и графички.

2.5. Значај истраживања за развој науке

Псоријаза представља једну од водећих дерматолошких болести која има негативан утицај на квалитет живота, те се стога значај рада огледа и у мерењу објективних параметара од стране лекара и у испитивању субјективне перцепције болести самог пацијента. Кроз истраживања овог типа и предикцијама које се добију може се радити профилисање утицаја коморбидитета, стреса, социодемографских фактора, те се могу дати даље смјернице за минимизирање броја пацијената изложених мање ефикасној терапији. Могу се поставити основи за даља истраживања на основу добијених резултата и утврђених параметара који у највећој мјери утичу на квалитет живота на одређеним терапијским приступима.

2.6. Образложење теме докторске дисертације и оригиналност идеје

Тренутно, на нашим просторима није рађена студија која се бавила поређењем квалитете живота оболелих од псоријазе на различитим врстама терапије, у различитим временским тачкама. Ово истраживање има за циљ да идентификује терапијски приступ који има највећи позитиван ефекат на квалитет живота, да одреди у којим временским тачкама је дошло до највећег побољшања, те да ли су нужно побољшања клиничке слике, праћена адекватним побољшањем квалитета живота. Поред наведеног одредили би се и остали фактори који могу утицати на пацијентову перцепцију сопственог здравља, попут социјалне подршке, стреса и демографских карактеристика.

Поред теоријског значаја, усмереног на боље разумевање ефеката различитих терапијских приступа на квалитет живота оболелих од псоријазе, резултати овог истраживања могу имати и практични значај као основа у креирању стратегија и израду здравствених програма подршке оболелих од псоријазе чиме би се у значајној мери унапредио њихов квалитет живота.

2.7. Кратка биографија и научно-истраживачки рад кандидата

Докторанд Ардеа Милидраг рођена је 23.12.1994. године у Србињу, Република Српска. Основну школу “Свети Сава” завршила је у Источном Сарајеву 2008. Средњу школу, “Гимназија и средња стручна школа Источна Илиџа” гимназију општи смер, завршила је 2012. године. Студијски програм Биологија на Универзитету у Источном Сарајеву уписала је школске 2012/2013 године а дипломирала је 2018. године, исте године уписује Мастер академске студије Биологије, смијер Биофизика на Биолошком факултету Универзитета у Београду, те их завршава 2019. године. Докторске студије-Докторска школа-медицинске науке, смер Глобално здравље, здравствена економија и политика уписује 18.10.2019. године на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу. Досадашња научно-истраживачка активност Ардеа Милидраг огледа се у објављивању 10 библиографских јединица. Од 2019. године до данас, као аутор и коаутор објавила је (или у овом тренутку има прихваћен и у процесу штампе) према категоријама: два научна рада категорије М21, један М23, један М33, два М34, два М64, и два М51 рада.

Кандидаткиња Ардеа Милидраг објавила је један рад у целини у часопису категорије М51, који се публикује на једном од водећих светских језика, у коме је први аутор, чиме је испунила услов за пријаву теме докторске дисертације:

- **Milidrag A, Gutić M, Rodić I, Pjevač A, Mladenović T, Miličić V, Ravić-Nikolić A.** Adverse Effect in Patients with Psoriasis Treated with Interleukin 17A Inhibitor-Secukinumab. *Ser J Exp Clin Res.* 2022. doi: 10.2478/sjecr-2022-0013. **M51**

3. Предлог ментора

За ментора ове докторске дисертације предлаже се доц. др Ана Равић-Николић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу. Предложени наставник испуњава услове за ментора докторских дисертација, у складу са стандардом 9 за акредитацију студијских програма докторских академских студија на високошколским установама.

3.1. Компетентност ментора

Доцент доктор Ана Равић-Николић поседује стручне и научне компетенције које су у складу са предметом истраживања и планираним методолошким приступом. Компетентност ментора се нарочито огледа у значајном досадашњем научном, а посебно практичном искуству које специјалиста дерматовенерологије доц. др Ана Равић-Николић, поседује.

1. **Ravić Nikolić A, Miličić V, Jovović Dagović B, Mitrović S.** A Case of Erythema Dyschromicum Perstans. *Dermatol Pract Concept.* 2022;12(2):e2022106.

2. Medovic MV, Jakovljevic VL, Zivkovic VI, Jeremic NS, Jeremic JN, Bolevich SB, **Ravic Nikolic AB**, Milicic VM, Srejovic IM. Psoriasis between Autoimmunity and Oxidative Stress: Changes Induced by Different Therapeutic Approaches. *Oxid Med Cell Longev*. 2022;2022:2249834.
3. **Ravic Nikolic A**, Djurdjevic P, Mitrovic S, Milicic V and Petrovic D. Atrophoderma of Pasini and Pierini associated with extramedullary plasmocytoma. *Clin Exp Dermatol* 2016;837-9.
4. **Ravić-Nikolić A**, Mladenović V, Mitrović S, Miličić V, Djukić A, Jovović-Dagović B, Savčić G. Generalized eruptive xanthomas associated with diabetic dyslipidemia. *Eur J Dermatol*. 2014;24(3):394-5.
5. **Ravić-Nikolić A**, Radosavljević G, Jovanović I, Zdravković N, Mitrović S, Pavlović S, Arsenijević N. Systemic photochemotherapy decreases the expression of IFN- γ , IL-12p40 and IL-23p19 in psoriatic plaques. *Eur J Dermatol* 2011;21(1):53-7.
6. **Ravić-Nikolić A**, Milicic V, Ristic G, Jovovic-Dagovic B, Mitrović S. Actinic reticuloid presented as facies leonine. *Int J Dermatol* 2012;51:236-6.

4. Научна област дисертације

Научна област: Медицина. **Изборно подручје:** Глобално здравље, здравствена економија и политика.

Предмет истраживања је идентификација и анализа социјалних, психолошких и демографских варијабли које одређују квалитет живота код оболелих од псоријазе на различитим терапијским модалитетима. Предмет истраживања, циљ и постављене хипотезе и методолошки приступ истраживању су међусобно усклађени, а предложени ментор има научне компетенције које су подударне са предметом истраживања.

5. Научна област чланова комисије

1. **Проф. др Весна Миличић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Дерматовенерологија, председник
2. **Доц. др Светлана Радевић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Социјална медицина, члан
3. **Доц. др Весна Караниколић**, доцент Медицинског факултета Универзитета у Нишу за ужу научну област Дерматовенерологија, члан

Сви предложени чланови Комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата Ардее Милидраг имају стручне и научне компетенције подударне са предметом истраживања.

ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ КОМИСИЈЕ

На основу досадашњег научно-истраживачког рада и публикованих радова, кандидат Ардеа Милидраг испуњава све услове за одобрење теме и израду докторске дисертације. Предложена тема је научно оправдана и оригинална, дизајн истраживања је прецизно постављен и дефинисан, методологија је прецизна и јасна. Ради се о оригиналном научном делу.

Комисија предлаже Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да прихвати тему докторске дисертације кандидата Ардеа Милидраг под називом „Утицај различитих ефеката терапијских модалитета на квалитет живота пацијената са псоријазом“ и одобри њену израду.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

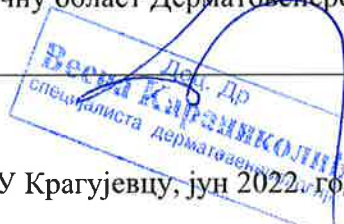
1. Проф. др Весна Миличић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Дерматовенерологија, председник



2. Доц. др Светлана Радевић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Социјална медицина, члан



3. Доц. др Весна Караниколић, доцент Медицинског факултета Универзитета у Нишу за ужу научну област Дерматовенерологија, члан


Весна Караниколић
специјалиста дерматовенерологије



У Крагујевцу, јун 2022. године