

**УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
КРАГУЈЕВАЦ**

1. Одлука Научно-наставног већа

Одлуком Научно-наставног већа Факултета медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу, број 01-1523/7-7 од 20.02.2013. године, именовани су чланови Комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата др Угљеше Јовичића, под називом:

„ТРЕНД УПОТРЕБЕ ПСИХОТРОПНИХ ЛЕКОВА КОД ЧЛАНОВА ПОРОДИЦА ВОЈНИХ
ЛИЦА“

Чланови комисије су:

1. **Проф. др Драган Миловановић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Фармакологија и токсикологија, председник;
2. **Проф. др Слободан Јанковић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Фармакологија и токсикологија и Клиничка фармација, члан;
3. **Доц. др Срђан Миловановић**, доцент Медицинског факултета Универзитета у Београду, за ужу научну област Психијатрија, члан.

На основу увида у приложену документацију, Комисија подноси Научно-наставном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу следећи

2. Извештај о оцени научне заснованости теме докторске дисертације

Кандидат, др Угљеша Јовичић, испуњава све услове предвиђене Законом о високом образовању и Статутом Факултета медицинских наука у Крагујевцу за израду докторске дисертације.

2.1. Кратка биографија кандидата

Угљеша Јовичић рођен је 21. октобра 1958. године у Дрвару, где је завршио основну школу и гимназију одличним успехом. Медицински факултет у Новом Саду завршио је 1984. године са просечном оценом 8,28. Специјализацију из Опште медицине завршава на Медицинском факултету у Београду 1996. године, одличним успехом. Докторске академске студије, смер Неуронауке, уписао је 2006. године на Медицинском факултету у Крагујевцу, а усмени докторантски испит положио је у априлу 2009. године оценом 10 (десет). Као војни стипендиста 1985. године ступа у активну војну службу и као војни лекар из Новог Сада одлази у Крагујевац, где проводи двадесет година као лекар и управник војне амбуланте. Од 2007. године ради у Управи за војно здравство Министарства одбране, сада на месту заменика начелника Управе. Учесник је више међународних конференција о војном здравству (САД, Шпанија, Швајцарска, Белгија) и 17. Балканског конгреса војне медицине у Београду. У октобру 2011. године завршио је школу за више санитетске официре у Оберамеграуу (Немачка). Говори енглески и руски језик.

2.2. Наслов, предмет и хипотеза докторске дисертације

Наслов: „Тренд употребе психотропних лекова код чланова породица војних лица“

Предмет:

Предмет овог испитивања је да да ближе сагледа врсте психотропних лекова и обима њиховог коришћења у систему војног здравства код осигураника изван активног састава, породице војних лица, што би омогућило боље разумевање здравствених трендова у одређеном периоду у овој популацији становништва.

Хипотезе:

1. Укупан обим и образац употребљених психофармака се разликовао у два периода код чланова породица војних лица Србије у оквиру испитиване студијске популације.
2. Прописивање психотропних лекова у периоду акутног стреса је било смањено, док је 10 година након тога, у периоду посттратуматског искуства, било повећано.
3. Структура прописивања појединих подгрупа психофармака се значајно разликује у два посматрана периода.
4. Образац прописивања испитиваних лекова није у корелацији са основним демографским карактеристикама студијске популације.

2.3. Подобност кандидата

Кандидат је објавио један рад у целини у часопису са рецензијом, у коме је први аутор, чиме је испунио услов за пријаву докторске тезе:

1. Јовичић У, Петровић Н, Јовановић Д, Миловановић ДР. Инкомпатибилност лекова. ПОНС Медицински часопис 2012; 9(1): 27-32. М53, 1 бод.

2.4. Преглед стања у подручју истраживања

Период на размеђи миленијума је нашу земљу довео у специфичне друштвено-економске прилике, укључујући ратна дејства и бомбардовање. Већи број студија је документовано указао да су догађаји из овог периода оставили трага на поједине аспекте соматског и менталног функционисања становништва, у смислу детектабилних негативних трендова. Поједине субпопулације становништва као што су избеглице, особе са економским нестабилним статусом и особе у удаљеним руралним пределима су посебно вулнерабилне, оптерећење ризиком за појаву посттрауматског стресног синдрома и депресије. Особе у систему војног здравства свакако представљају једну од специфичних популација становништва, са аспекта потребе заштите и унапређења здравља. Она обухвата особе широких добних категорија и професионалних задужења, укључујући активни и пензионисани састав. Припадници породица активних војних лица такође чине особе са специфичним факторима повезаним са здрављем. У већем броју студија је показано да период након повратка припадника активног састава из ситуација непосредног војног ангажовања корелира са значајним реперкусијама на породичне релације и ментално здравље чланова читаве породице. Овакве специфичности, врло вероватно, утичу и на посебан профил прописаних психотропних лекова у овој субпопулацији становништва.

С друге стране, током истог периода постоје и позитивни трендови у савременој медицини, укључујући и психијатрију и уже, психофармакологију. Увођење нових лекова (антипсихотика-неуролептика, антидепресива, бензодиазепина и многих нових група психофармака), у другој половини двадесетог века, чини да психофармаци постају главно терапијско средство у лечењу психијатријских обољења. При томе, примена лекова траје месецима и годинама, што отвара могућности сагледавања утицаја изузетно стресних, животно угрожавајућих ситуација на потрошњу медикамената.

Дакле, постоји оправдани интерес да се утврди образац и тренд прописивања психотропних лекова и то како у популацији у целини тако и за поједине категорије становништва. У том смислу, спроведена су истраживања код нас која су, између осталог, показала повезаност стреса и прописивања бензодиазепина и промене у употреби лекова из групе антипсихотика. С друге стране, студије из ове области које су биле усмерене према организацијама војног здравства су врло ретке. Посебно су раритетни подаци и употреби лекова добијени широко препорученом методологијом Светске здравствене организације, према концепту АТЦ класификације и дефинисаних дневних доза лекова (ДДД). Овај приступ је од посебне користи јер, иако са извесним недостацима, на стандардизован начин приказује ниво прописивања лекова, што омогућава упоређивање података добијених у условима различитих облика здравствене заштите.

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

Циљеви:

1. Сагледати употребу психотропних лекова код чланова породица војних лица Србије у два периода.
2. Утврдити кретање употребе појединих фармаколошких група лекова у односу на два посматрана периода.
3. Анализирати демографске карактеристике популације.
4. Регистровати и анализирати постојање међусобне корелације појединих група психотропних лекова и основних демографских карактеристика.
5. Проценити потрошњу психотропних лекова у наредном периоду.

Значај:

АТЦ / ДДД методологија Светске Здравствене Организације је драгоцен инструмент за истраживање потрошње лекова, укључујући трендове, регионалне и међународне упоредне анализе. Добијени резултати, сагледавајући предности тако и ограничења истраживања, ће се упоредити како са другим публикованим студијама тако и са националним препорукама за примену психофармака, односно лечења одговарајућих обољења. А, као крајњи циљ и закључак овог истраживања, било би унапређење и дефинисање ефикаснијег и рационалнијег приступа при избору и употреби психофармака.

2.6 Веза са досадашњим истраживањима

Праћење нивоа прописивања лекова у здравственом систему је данас један од корисних инструмената у процесу анализе рационалности фармакотерапије и планирања и спровођења интервенција са циљем унапређења квалитета рада. Овај метод у фармакоепидемиологији је оригинално развијен у скандинавским земљама 1970-их, прво за истраживачке сврхе, али је касније постао део и рутинског рада експерата у области лекова.

Међутим, постоје трагови да су фармакоепидемиолошка истраживања спровођена много векова уназад. Нпр. *Lind* је та истраживања вршио уз помоћ агрума за лечење скорбута, која су објављена 1753. године. Фармакоепидемиологија је тренутно фокусирана на здравствене исходе и идентификацију потенцијалних или остваривих проблема при употреби лекова. Светска здравствена организација дефинише коришћење лекова као „маркетинг, дистрибуцију, рецепте, као и коришћење лекова у друштву, са посебним акцентом на резултате медицинских, социјалних и економских последица“. Здравствени радници користе студије употребе лекова и (*Drug Utilization Studies – DUE*), као део своје рутинске активности или истраживачког рада. Прикупљањем информација од сличних пацијената који су били изложени одређеном леку, истраживач може боље да процени однос између ефекта и лека. Фармакоепидемиолошке методе се такође могу користити да се одреде и други проблеми везани за употребу лекова уз помоћ *DUE*.

Због специфичности својих биолошких, а посебно психолошких, па и социјалних својстава, особе са менталним поремећајима чине популацију од интереса за праћење употребе лекова, уже гледано, психофармака. Неки фактори могу да отежају приступ лековима овој групи особа као што су нпр. различити облици штетних деловања из уже и шире социјалне средине, изложеност социјалној стигми, недостатак одговарајућих здравствених услуга, ометање у образовању и професионалном животу и др. Стигматизација је посебан проблем који може да се манифестује кроз стереотипе, страх, срамоту, бес, одбацивање и избегавање а митови и погрешне представе о менталним поремећајима негативно утичу на свакодневни живот оболелих.

Ментални проблеми и њихово решавање се нарочито могу потенцирати током специфичних друштвених околности у којима актуни и хронични стрес и сродна искустава резултирају у читавом варијетету бихејвиоралних и емоционалних проблема. У том смислу, ратне околности представљају посебан проблем. Анализа искустава из Вијетнамског рата показују да су ветерани - активни учесници у борбеним дејствима имали више симптома трауматског стреса, у каснијем периоду злоупотребе марихуане и алкохола него ветерани - особе које нису искусиле директне борбе (нису се разликовали од становништва које није учествовало у рату). Испитивања су такође показала да је посттрауматски синдром био повезан са злоупотребом лекова. Уочен је линеарни однос између преваленце посттрауматског стресног синдрома и броја ватрених борбених дејстава у којима су учествовали војници у Ираку и Авганистану.

2.7.1 Врста студије

Испитивање ће се спровести као ретроспективна студија потрошње психотропних лекова према АТЦ/ДДД методологији, при чему су подаци изражени као број утрошених дневних дефинисаних доза (ДДД) на 1000 војних осигураника – чланова породица војних лица, на дан. Ова студија је дизајнирана као истраживање секуларног тренда прописивања лекова у систему војног здравства Србије, са два трогодишња пресека, први уочи, за и непосредно након излагања екстремном стресору и други, 10 година касније. На овај начин би се идентификовали утицаји како непосредних, тако и одложених фактора на морбидитет испитиване популације, оличен кроз образац прописивања одговарајућих психотропних лекова.

Подаци о врстама и обиму прописаних медикамената биће преузети из базе података одговарајуће апотекарске установе Војске Србије (Централна апотека, складиште) а подаци о броју осигураника од одговарајуће службе Војске Србије (Фонд за социјално осигурање војних осигураника).

За спровођење студије и касније публикавање резултата обезбеђене су одговарајуће дозволе одн. одобрења надлежних војних власти. Није предвиђено подношење студије на разматрање надлежном Етичком комитетету с обзиром да изворни подаци не укључују никакве персоналне индикаторе и да се анализирају приказују према кумулативној методологији.

2.7.2 Популација која се истражује

Студијску популацију ће чинити сви осигураници војног здравственог осигурања ван активног састава, чланови породица војних лица, а којима се издају лекови из апотекарске службе војног здравства (чланови породица војних лица). За прорачун резултата употребе лекова ће се користити целокупна популација војних осигураника изван активног састава а који су породица војних лица.

2.7.2 Узорковање

Из доступне популације, студијски узорак ће се формирати на основу укључујућих и искључујућих критеријума. У испитивање би биле уврштене особе које испуњавају следеће укључујуће критеријуме: одрасле особе, оба пола, припадност војном осигурању ван активног састава, члан породице војног лица и доступност лековима из одговарајуће војне апотеке. У студију неће бити укључена следећа лица: припадност активном војном саставу, цивилна лица на служби у војсци Србије, припадност изван активног састава а изван породице лица у активном саставу.

2.7.3 Варијабле које се мере у студији

а. Независне

У студији није предвиђено праћење независних варијабли, у смислу утицаја на употребу лекова, а што је сходно основном дизајну, студији употребе лекова. Уместо тога, студијска популација војних осигураника изван активног састава ће бити анализирана према основним демографским карактеристикама које укључују доступне податке војног осигурања и то: пол, старост, занимање и друго.

б. Збуњујуће

У студији није предвиђено праћење збуњујућих варијабли, у смислу утицаја на употребу лекова, а што је сходно основном дизајну, студији употребе лекова.

в. Зависне

По природи, број дефинисаних дневних доза лека на 1000 осигураника ван активног састава на дан ће бити зависна варијабла. Зависне варијабле ће представљати и поједине подгрупе психотропних лекова из групе антипсихотика, антидепресива и анксиолитика, као и појединачни лекови из ових подгрупа. Лекови ће бити идентификовани и приказани путем одговарајућих АТЦ кодова, како за подгрупе и то следеће: N05A (антипсихотици), N05B (анксиолитици), N05C (хипнотици и седативи) и N06A (антидепресиви).

2.7.4 Снага студије и величина узорка

Студија ће обухватити све војне осигуранике изван активног састава, чланове породица војних лица, којима су издати лекови из надлежне војне апотеке, у датим временским периодима. Сходно томе, посебан прорачун величине узорка није применљив за дати дизајн истраживања.

2.7.5 Статистичка обрада података

Статистичка обрада података ће се обавити у два дела: а) анализа употребе ДДД поједних лекова и подгрупа лекова и б) статистичка анализа обрасца и тренда прописивања.

А. Анализа употребе лекова у ДДД

Сви психотропни лекови биће класификовани према АТЦ Класификацији лекова: Анатомско-хемијско-терапијска (АТЦ) класификација (*Anatomical Therapeutic Chemical (ATC), Classification Index*) је међународно прихваћени класификациони систем за медицинске производе, који прописује светска здравствена организација. Сваком незаштићеном имену лека („генеричко име“) или комбинацији супстанци одговара шифра од седам алфанумеричких карактера. Тих седам знакова дају пет нивоа класификације.

Први анатомски ниво означава се великим словом. Лекови су сврстани у 14 основних група, према органском систему где првенствено испољавају своје деловање и то: А – *Alimentary* (дигестивни тракт и метаболизам), В – *Blood* (крв и крвотворни органи), С – *Cardiovascular* (кардиоваскуларни систем), D – *Dermatological* (дерматолошки лекови), G - *Genito-urinary* (генитоуринарни систем и полни хормони), H – *Hormones* (системски хормони без полних хормона), J - *General Antiinfectives* (системски антиинфективни лекови), L – *Antineoplastic* (антинеопластици и имunosупресиви), M – *Musculo-skeletal* (мишићно-коштани систем), N – *Nervous* (централни нервни систем), P – *Antiparasitic* (лекови против паразитарних инфекција), R – *Respiratory* (респираторни систем), S – *Sensory* (чулни органи), V – *Various* (остали).

Следе два нижа (терапијска) нивоа, којима се ближе одређује место лека у терапији. Други ниво од два арапска броја означава главну терапијску групу којој припада дати лек. Следи слово које означава главну терапијску групу којој припада дати лек (трећи ниво). Слово које означава терапијску подгрупу је четврти ниво. Последња два арапска броја у коду је пети, хемијски (*chemical*), ниво (интернационално незаштићено име).

ДДД се дефинише уколико је могуће у тежинским јединицама (или јединицама активности). Када је непрактично или чак немогуће ДДД изразити у тежинским јединицама, као што је то случај са комбинованим препаратима, за јединицу праћења употребе узима се јединица датог фармацеутског облика (таблета, капсула, ампула) са ознаком *ED* (преузето из *EngeliDose* из рада Нордијског савета за лекове).

Обим употребе лекова ће бити изражен искључиво у релативним односима са испитиваном популацијом. Основни параметар ће бити број ДДД на 1000 чланова посматране популације прописаних за један дан (ДДД/1000 становника/1 дан). У болничким условима употреба се изражава у ДДД/100 болесничких дана. ДДД за децу су модификоване ДДД одраслих, а израчунавање се врши према површини тела детета. Нове ДДД или евентуалне измене као АТЦ класификације и ДДД, од стране центра СЗО у Ослу, ажурирају се сваке три године.

У студији ће се употреба лекова исказати кроз резултат прорачуна укупне количине прописаних лекова за све војне осигуранике у односу на популацију војних осигураника изван активног војног састава, припадника породице војног лица. Овакав приступ има своје оправдање у специфичности војног здравства. Наиме, с једне стране информациони системи војног здравства треба да обезбеде неопходни ниво сигурности и безбедности. С тим у вези, у зависности од структуре података, презентовање резултата ће укључити и релативне, индексне односе тренда, што је и основни циљ студије.

С друге, међутим, највећи број лекара у данашњем војном здравству је великим делом усмерен на коришћење истих информационих стручних ресурса као и њихове колеге у цивилном здравству, посебно база података доступних на интернету. Дакле, анализа и публикавање података о здравственим приликама и, са тим повезано, нивоу употребе лекова у систему војног здравства има изразито стручно оправдање, уколико се путем актуелног методолошког приступа уравнотеже захтеви за неопходним степеном поверљивости, с једне и, прихватљивим границама поверења научне тачности одн. валидности добијених резултата. Имајући у виду изразиту оскудност досадашњих публикованих података те чињенице да искључена популација војних осигураника активног састава у овој студији чини знатно мањи део укупне популације војних осигураника, и да је највероватније бољег здравственог стања, претпоставља се да предложен метод има пуно научно-стручно оправдање у датим околностима.

2.8. Очекивани резултати докторске дисертације

Очекује се да студија донесе нове, оригиналне податке и тиме ближи увид о прописивању психофармака у систему војног здравства Србије, а прерачунато на припаднике изван активног војног састава. Са своје стране, то би омогућило и оптималније планирање и спровођење одговарајућих превентивних мера, а у циљу благовремене превенције обољевања. С обзиром на раритетне податке у овој области, очекује се да ће стручна и научна јавност показати значајан интерес за прихватање и публикавање оваквих резултата, што би, такође, представљало и даљу афирмацију нашег војног здравства у домаћим али и међународним оквирима.

Најзад, резултати студије би били од користи будућим истраживачима у области фармакоепидемиологије. Ово поље представља примарни научни приступ за нове мисије фармацеутске професије у нези болесника. Њени приступи и технике за процену природе и обима коришћења лекова и разлога који стоје иза небезбедног или нерационалног коришћења омогућиће развој стратегија за спречавање или ограничавање проблеме при употреби лекова.

2.9. Оквирни садржај дисертације

Садржај овог испитивања ће бити да ближе сагледа врсте психотропних лекова и обима њиховог коришћења у систему војног здравства код осигураника изван активног састава, припадника породице војних лица, што би омогућило боље разумевање здравствених трендова у одређеном периоду у овој популацији становништва. Испитивање ће се спровести као ретроспективна студија потрошње психотропних лекова према АТЦ/ДДД методологији. Студијску популацију ће чинити сви осигураници војног здравственог осигурања ван активног састава, чланови породица војних лица, а којима се издају лекови из апотекарске службе војног здравства (чланови породица војних лица). Зависне варијабле ће представљати и поједине подгрупе психотропних лекова из групе антипсихотика, антидепресива и анксиолитика, као и појединачни лекови из ових подгрупа.

Лекови ће бити идентификовани и приказани путем одговарајућих АТЦ кодова, како за подгрупе и то следеће: N05A (антипсихотици), N05B (анксиолитици), N05C (хипнотици и седативи) и N06A (антидепресиви). Статистичка обрада података ће се обавити у два дела: анализа употребе ДДД поједних лекова и подгрупа лекова и статистичка анализа обрасца и тренда прописивања.

2.10. Име ментора

Доц. др сц. мед. Душан Ђурић, доцент, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Клиничка фармација.

2.11 Научна област дисертације

Медицина. Изборно подручје: **Неуронауке**

2.12 Научна област чланова комисије

1. **Проф. др Драган Миловановић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Фармакологија и токсикологија, председник;
2. **Проф. др Слободан Јанковић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Фармакологија и токсикологија и Клиничка фармација, члан;
3. **Доц. др Срђан Миловановић**, доцент Медицинског факултета Универзитета у Београду, за ужу научну област Психијатрија, члан.

ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ КОМИСИЈЕ

1. На основу досадашег научног рада и публикованих радова др Угљеша Јовичић испуњава све услове прописане Статутом Факултета медицинских наука, Статутом Универзитета у Крагујевцу и Законом о високом образовању за одобрење теме и израду докторске дисертације.
2. Предложена тема је научно оправдана, дизајн истраживања је прецизно постављен и дефинисан, методологија је јасна. Предложена теза је оригинално научном дело где ће се детаљно сагледати употреба психотропних лекова код чланова породица војних лица Србије у два периода као и утврдити кретање употребе појединих фармаколошких група лекова у односу на два посматрана периода.
3. Комисија сматра да ће предложена докторска теза бити од особитог научног и практичног значаја у циљу унапређења и дефинисања ефикаснијег и рационалнијег приступа при избору и употреби психотропних лекова у испитиваној популацији.
4. Комисија предлаже Научно-наставном већу Факултета медицинских наука у Крагујевцу да прихвати пријаву теме докторске дисертације кандидата **др Угљеше Јовичића** под називом „**Тренд употребе психотропних лекова код чланова породица војних лица**“ и одобри њену израду.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

1. **Проф. др Драган Миловановић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Фармакологија и токсикологија, председник;
2. **Проф. др Слободан Јанковић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Фармакологија и токсикологија и Клиничка фармација, члан;
3. **Доц. др Срђан Миловановић**, доцент Медицинског факултета Универзитета у Београду, за ужу научну област Психијатрија, члан.

У Крагујевцу, 11.03.2013. године