

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ

ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
У Крагујевцу

Број:	14620	Датум:	1.8.12.2023
Срџа:		Средност:	

1. Одлука Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу

На седници Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу, одржаној 18.10.2023. године, одлуком IV-03-773/22 формирана је Комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације под називом „Утицај различитих ефеката терапијских модалитета на квалитет живота пацијената са псоријазом“ кандидата Ардее Милидраг, у следећем саставу:

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

Комисија је прегледала и проучила докторску дисертацију кандидата Ардее Милидраг и подноси Наставно-научном већу следећи

2. Извештај комисије о оцени и одбрани завршене докторске дисертације

2.1. Опис докторске дисертације

Докторска дисертација кандидата Ардее Милидраг, под називом: „Утицај различитих ефеката терапијских модалитета на квалитет живота пацијената са псоријазом“, урађена је под менторством **проф. др Ане Равић-Николић**, вандредног професора Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Дерматовенерологија.

У уводном делу, кандидат је веома детаљно, на јасан и прецизан начин, цитирајући релевантну литературу, приказао саму природу обољења, епидемиологију и патогенезу, описао клиничке инструменте за процену тежине болести као и присутне коморбидитете. Након тога су детаљно приказани терапијски модалитети који се могу користити при лечењу псоријазе. Коначно, у завршном делу овог поглавља приказани су утицаји псоријазе на квалитет живота оболелих као и мерни инструменти који су тренутно актуелни при одређивању квалитета живота код оболелих од псоријазе.

У следећем поглављу јасно и прецизно су изложени циљеви и хипотезе истраживања у оквиру ове докторске дисертације, који су у потпуности кохерентни циљевима и хипотезама одобреним приликом пријаве теме докторске дисертације, где је главни циљ био утврђивање разлика у квалитети живота оболелих од псоријазе у зависности од врсте примењиване терапије (биолошка, фототерапија и конвенционална системска терапија)..

У поглављу Материјал и методе истраживања егзактно је наведена методологија коришћена током истраживања, а која се подудара са одобреном, приликом пријаве теме докторске дисертације. Студија је дизајнирана као неекспериментална опсервациона студија пресека, корелационог типа. Узорак су чинили пацијенти са дијагностикованом псоријазом оба пола, старосне доби 18 и више година, који су подвргнути фототерапији, конвенционалној системској и биолошкој терапији и који су лечени на Центру за дерматовенерологију Универзитетског клиничког центра Крагујевац. Инструменти истраживања, уз општи упитник су били: упитник за процену квалитета живота дерматолошких болесника, упитник за процену квалитета живота оболелих од кожних болести, упитник за процену онеспособљености оболелих од псоријазе, упитник за испитивање стреса оболелих од псоријазе и Берлинска скала социјалне подршке. Евалуацију захваћености коже и одређивање тежине клиничке слике су спроводили специјалисти дерматовенерологије помоћу индекса раширености и тежине кожних промена код псоријазе.

Резултати истраживања су систематично и детаљно приказани, текстуално и кроз табеле (укупно 71) и графиконе (укупно 25). Ово истраживање је показало да је примена биолошких агенса у лечењу супериорнија у односу на остале испитиване модалитете, на основу самопроцене квалитета живота пацијената. Пацијенти на биолошкој терапији су пријављивали мања оштећења у свим доменима квалитета живота. Пацијенти с присутним коморбидитетима имали су нижи квалитет живота, без обзира на терапијски модалитет. Пацијенти на биолошкој терапији су имали најниже нивое стреса у свим посматраним временским тачкама.

У поглављу Дискусија детаљно су анализирани добијени резултати истраживања и упоређивани са литературним подацима из ове области. Добијени резултати су дискутовани у контексту сличних, различитих и супростављених резултата других аутора. Коментари добијених резултата су адекватни, а начин приказивања их чини прегледним и разумљивим.

У поглављу Закључци су на основу добијених резултата, донесени одговарајући закључци и потвеђене неке од хипотеза студије.

У поглављу Литература кандидат је на адекватан начин навео сву коришћену литературу, укупно 444 библиографске јединице. Коришћена литература је адекватна по обиму, садржају и релевантности.

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

Псоријаза представља једно од водећих дерматолошких обољења, које има негативан утицај на квалитет живота. Лечењу и процени тежине болести се раније најчешће приступало само кроз мере које су се односиле на обим и озбиљност болести и то проценом искључиво од стране лекара, док се данас све више истиче значај и пацијентове самопроцене стања. Све више се укључују мере које процјењују став пацијента о болести и о нарушеном квалитету живота узрокованог болешћу. Процене квалитета живота су изазовне јер се величина утицаја болести тешко може измерити психометријским инструментима те прецизно квантификовати. Квалитет живота за појединца представља субјективан, вишедимензионални концепт који се заснива на задовољењу основних животних потреба. С обзиром на то да је псоријаза неизлечива и рецидивирајуће природе, оболели се најчешће читав живот носе са њеним последицама, што резултира многим психолошким потешкоћама. Предлаже се холистички приступ овом проблему, тако да се поред дерматолога, у рад са оболелима укључе психијатри и психолози, како би се оболелим пружила потпора, превенирала психичка обољења, те помогло онима код којих су иста већ присутна. Како би се постигао оптималан резултат и побољшао квалитет живота, важно је да лекари узму у обзир што је могуће више параметара при избору најприкладније терапије за индивидуалне потребе пацијента. Иако је важно узети у обзир да су истраживања ограничена на одабране узорке пацијената и да резултати могу варирати зависно о индивидуалним карактеристикама, оваква истраживања пружају смернице о потенцијалним разликама у квалитету живота између различитих терапијских модалитета код пацијената с псоријазом. Даљња истраживања с већим узорцима пацијената су потребна како би се боље разумела тачна природа тих разлика. Важно је напоменути да се ова истраживања могу доста разликовати зависно од методологије. Стога је потребно даље истраживање како би се боље разумеле разлике између терапијских модалитета у погледу квалитета живота код пацијената с псоријазом.

Оригинални научни допринос ове докторске дисертације заснива се пре свега на чињеници да њени резултати представљају плод пионирског покушаја на нашим просторима да се испита утицај различитих терапијских модалитета на квалитет живота оболелих од псоријазе, те у томе што је на овај начин указано на потребу за мултидисциплинарним приступом при лечењу, како би се побољшао квалитет живота оболелих и како би проблеми са којима се оболели суочавају постали видљивији.

2.3. Оцена да је урађена докторска дисертација резултат оригиналног научног рада кандидата у одговарајућој научној области

Претрагом доступне литературе прикупљене детаљним и систематским претраживањем биомедицинских база података "*PubMed*", "*Scopus*", "*Medline*" и

"KoBSON", уз коришћење одговарајућих кључних речи: "quality of life", "psoriasis", "biological therapy", "conventional systemic therapy" и "phototherapy" нису пронађене студије сличног дизајна и методолошког приступа.

На основу наведеног, Комисија констатује да докторска дисертација кандидата Ардеа Милидраг под називом „Утицај различитих ефеката терапијских модалитета на квалитет живота пацијената са псоријазом“, представља резултат оригиналног научног рада.

2.4. Преглед остварених резултата рада кандидата у одређеној научној области

А. Лични подаци

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, смер 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.

Дана 14. јула 2022. године на седници Наставно-научног већа Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу усвојен је Извештај о оцени научне заснованости теме докторске дисертације под називом „Утицај различитих ефеката терапијских модалитета на квалитет живота пацијената са псоријазом“.

Досадашња научно-истраживачка активност Ардеа Милидраг огледа се у учешћу у Јуниор пројекту Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу (ЈП18/22) под називом „Утицај фототерапије на квалитет живота пацијената са псоријазом“, као и у објављивању 16 библиографских јединица, као аутор или коаутор.

Б. Списак објављених радова (прописани минимални услов за одбрану докторске дисертације)

1. **Milidrag A, Safiye T, Gutic M, Zlatanovic M, Stevanovic A, Dubljanin J, Despotovic M, Miličić V, Radević S, Ravić-Nikolić A.** The Influence of Treatment Modalities on the Quality of Life of Psoriasis Patients. *Iran J Public Health.* 2023;52(9):1925-34. **M23**
2. **Milidrag A, Gutic M, Rodić I, Pjevač A, Mladenović T, Miličić V, Ravić-Nikolić A.** Adverse Effect in Patients with Psoriasis Treated with Interleukin 17A Inhibitor-Secukinumab. *EABR.* 2022; doi:10.2478/sjecr-2022-0013 **M51**

3. Gutić M, Milosavljević MN, Safiye T, **Milidrag A**, Jankovic SM. Economic analysis of cerliponase alfa for treatment of late-infantile neuronal ceroid lipofuscinosis type 2 (CLN2). *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2023;23(5):561-70. **M22**

2.5. Оцена о испуњености обима и квалитета у односу на пријављену тему

Сprovedено 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 Ардее Милидраг, садржи следећа поглавља: Увод, Циљеви и хипотезе студије, Материјал и методе истраживања, Резултати, Дискусија, Закључци и Литература. Написана је на 130 страница, има 1 слику, 25 графика и 71 табелу. Поглавље Литература садржи 444 цитиране библиографске јединице из иностраних и домаћих стручних публикација.

На основу предходно изнетих чињеница, Комисија сматра да завршена докторска дисертација кандидата Ардее Милидраг под називом „**Утицај различитих ефеката терапијских модалитета на квалитет живота пацијената са псоријазом**“ по обиму и квалитету израде у потпуности одговара пријављеној теми докторске дисертације.

2.6. Научни резултати докторске дисертације

Најзначајнији научни резултати докторске дисертације садржани су у следећим закључцима:

1. Примена биолошких агенаса у лечењу псоријазе се показала супериорније у односу на фототерапију и конвенционалну системску терапију, када је у питању самопроцена квалитета живота оболелих. Коришћени инструменти за процену квалитета живота су дали варијабилне резултате, тако употребом DLQI упитника није потврђена статистички значајна разлика у квалитету живота у три испитиване групе на крају индукционе фазе иако су просечни скорови показивали бољи квалитет живота код пацијената на биолошкој терапији, док је употребом PDI, Skindex-29 и PLSI упитника са статистичком значајношћу потврђен бољи квалитет живота пацијената који су били подвргнути биолошкој терапији.
2. Пацијенти на биолошкој терапији у свим доменима квалитета живота пријављују значајно нижа оштећења, пацијенти на фототерапији су имали бољи квалитет живота од пацијената на системској терапији, изузев у домену ефеката лечења (DLQI), у доменима дневних активности, посла и школе, личних односа и третмана (PDI), али ове разлике нису биле статистички значајне.
3. Пацијенти са присутним коморбидитетима имају значајно нижи квалитет живота, односно више вредности DLQI, PDI, Skindex-29 скорa у односу на оне без

присутних коморбидитета, на крају индукционе фазе лечења без обзира на терапијски модалитет.

4. Најниже нивое стреса у свим посматраним временским тачкама имали су пацијенти на биолошкој терапији. Након 16. недеље пацијенти на биолошкој терапији остварили су вредности PLSI скорa испод 10, односно благо реаговање стресом док је у преостале две групе испитаника, који су на системској и фототерапији, и даље било присутно интезивно реаговање стресом због псоријазе.
5. Квалитет живота је био значајно бољи у 4. и 16. недељи код пацијена на биолошкој терапији у односу на пацијенте на фототерапији и конвенционалној системској терапији. Разлика између конвенционалне системске и фототерапије је једино била статистички значајна у 4. недељи и то применом DLQI упитника, док остали упитници за самопроцену квалитета живота нису показали статистички значајне разлике у квалитету живота између ове две групе.
6. Није утврђен статистички значајан утицај лоших животних навика на квалитет живота.
7. Жене су имале већа оштећења у домену квалитета живота и доживљавале су веће нивое стреса у односу на мушкарце, независно од терапијског модалитета.
8. Демографске и социоекономске карактеристике оболелих од псоријазе условљавају разлике у квалитету живота. Нижи нивои образовања, самопроцена материјалног стања као лоше и незапосленост били су предиктори нарушеног квалитета живота.
9. Интеграција самопроцене тежине болести кроз призму квалитета живота у клиничку праксу, треба бити императив при креирању јавно здравствених политика.
10. Потребно је боље се упознати са специфичним потребама и очекивањима пацијената, те их инкорпорирати са постојећим подацима о болести како би се креирао индивидуализован третман, и постигли бољи клинички исходи.

2.7. Примењивост и корисност резултата у теорији и пракси

Добијени резултати студије дају оригиналан допринос разумевању утицаја различитих терапијских модалитета на квалитет живота оболелих од псоријазе. Тренутно, на нашим просторима није рађена студија која се бавила поређењем квалитете живота оболелих од псоријазе на различитим врстама терапије, у различитим временским тачкама. Идентификација терапијског приступа који има највећи позитиван ефекат на квалитет живота, те идентификација фактора 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, може имати и практични значај као основа у креирању стратегија за израду здравствених програма подршке оболелих од

псоријазе чиме би се у значајној мери унапредио њихов квалитет живота, како локално тако и глобално.

Кроз истраживања овог типа и предикцијама које се добију може се радити профилисање утицаја коморбидитета, стреса, социодемографских фактора, те се могу дати даље смернице за смањење броја пацијената лечених мање ефикасном терапијом. Могу се поставити основи за даља истраживања на основу добијених резултата и утврђених параметара који у највећој мери утичу на квалитет живота на одређеним терапијским приступима.

2.8. Начин презентовања резултата научној јавности

Резултати ове студије публиковани су као оригинално истраживање у часопису индексираном на *SCI* листи (категорије M23):

1. **Milidrag A**, Safiye T, Gutić M, Zlatanović M, Stevanović A, Dubljanin J, Despotović M, Miličić V, Radević S, Ravić-Nikolić A. The Influence of Treatment Modalities on the Quality of Life of Psoriasis Patients. *Iran J Public Health*. 2023;52(9):1925-34. **M23**

ЗАКЉУЧАК

Комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације кандидата Ардее Милидраг под називом „Утицај различитих ефеката терапијских модалитета на квалитет живота пацијената са псоријазом“, на основу претходно изнетих чињеница, сматра да је истраживање у оквиру ове тезе базирано на актуелним сазнањима и валидној методологији и да је прецизно и адекватно постављено и спроведено.

Комисија сматра да докторска дисертација кандидата Ардее Милидраг, урађена под менторством проф. др Ане Равић-Николић, пружа оригинални научни и практични допринос разумевању квалитета живота пацијената оболелих од псоријазе на различитим терапијским модалитетима.

Комисија са задовољством предлаже Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, да докторска дисертација под називом „Утицај различитих ефеката терапијских модалитета на квалитет живота пацијената са псоријазом“, кандидата Ардее Милидраг буде позитивно оцењена и одобрена за јавну одбрану.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

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

Проф. др Светлана Радевић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Социјална медицина, члан

Проф. др Весна Караниколић, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Нишу за ужу научну област Дерматовенерологија, члан

У Крагујевцу, децембар 2023. године