

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

1. Одлука већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу

На седници Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу, одржаној дана 19.1.2023. године, одлуком бр. IV-03-14/19 формирана је Комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације под називом „Значај одређивања витамина D код зависника од алкохола са когнитивним дефицитом“ кандидаткиње Вишње Бањац Баљак у следећем саставу:

1. Доц. др **Бранимир Радмановић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Психијатрија, председник;
2. Проф. др **Драган Миловановић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Фармакологија и токсикологија, члан;
3. Доц. др **Чедо Миљевић**, доцент Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Психијатрија, члан.

Чланови комисије су детаљно анализирали приложену докторску дисертацију и подносе Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу следећи

2. Извештај комисије о оцени и одбрани завршene докторске дисертације

2.1. Опис докторске дисертације

Докторска дисертација кандидаткиње Вишње Бањац Баљак под називом „Значај одређивања витамина D код зависника од алкохола са когнитивним дефицитом“, урађена под менторством проф. др Горана Михајловића, редовног професора Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Психијатрија, представља оригинално истраживање које се бави испитивањем корелације између нивоа

витамина *D* у серуму и нивоа когнитивног оштећења код зависника од алкохола, те индиректно процењивањем потенцијалног значаја витамина *D* у етиопатогенези тог когнитивног дефицита. Психијатријске скале процене (Монреалски тест за процену когниције-*MoCa* и Аденбрукова ревидирана когнитивна скала - *ACE-R*) су кориштене за процену когнитивног статуса. За одређивање статуса витамина *D* се мерила концентрација укупног витамина *D* у серуму. Недвосмислено је показано да постоји повезаност витамина *D* и нервног система, а последично, и менталних функција. Доступна истраживања о корелацији између алкохолизма и витамина *D* су још увек контроверзна. Нека истраживања сугеришу да је дефицијенција витамина *D* код зависника од алкохола последица редукованог излагања светlostи, сиромашне исхране, алкохолом узрокованог оштећења јутре и малапсорције, док друге студије које су нашле позитивну корелацију између употребе алкохола и витамина *D* сматрају да тачан биохемијски механизам није познат. У целини питање праве природе везе витамина *D* и алкохолом узрокованих поремећаја још увек је недовољно разјашњено. Није јасно да ли постојање алкохолом узрокованих поремећаја примарно опредељује дефицит витамина *D* (нпр. поремећаји нутриције, физичка активност, боравак на отвореном простору и друго) или, супротно, ниске концентрације овог витамина доприносе патофизиолошким механизмима развоја алкохолизма. Наведене чињенице указују на потребу даљих истраживања у овој области.

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

Већина истраживања која су спроведена су истраживања која утврђују однос између менталних поремећаја и витамина *D*. Утицај витамина *D* је истраживан у различitim менталним поремећајима: депресији, схизофренији, аутизму, Алцхајмеровој болести, другим когнитивним поремећајима, алкохолизму. Последњих година већина експерименталних и клиничких истраживања су показала да дефицијенција витамина *D* за 2,4 пута повећава ризик од когнитивног оштећења. Ова истраживања су се углавном радила у оквиру истраживања Алцхајмерове болести. С друге стране, упркос бројним истраживањима утицаја токсичних ефеката алкохола на мозак, тачан механизам како то алкохол проузрокује оштећење когниције још увек није доволно разјашњен. Употреба,

злоупотреба алкохола и зависност од алкохола су удржени са когнитивним оштећењем. Преваленција когнитивних оштећења је документована у 50% - 80% зависника од алкохола. Међутим, до сада нису рађена истраживања о корелацију нивоа витамина *D* и когнитивног дефицита код оболелих од алкохолизма. Дакле, у овој дисертацији се ради о првом таквом истраживању и управо у томе се огледа допринос и значај исте.

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

Претрагом литературе прикупљене детаљним и систематским претраживањем биомедицинских база података "Medline", "KoBSON", "PubMed", "SCIndex" помоћу следећих кључних речи: "alcohol use disorder", "cognitive deficit", "vitamin D", MoCa test", Addenbrooke's Cognitive Examination Revised scale", нису пронађене студије сличног дизајна и методолошког приступа, чиме ова студија добија на значају и оригиналности. На основу тога Комисија констатује да докторска дисертација кандидаткиње Вишње Бањац Баљак под називом „Значај одређивања витамина *D* код зависника од алкохола са когнитивним дефицитом“ представља резултат оригиналног научног рада.

2.4. Преглед остварених резултата рада кандидата у одређеној научној области

A. Лични подаци

Вишња Бањац Баљак рођена је 21.11.1976. године у Бањалуци, Босна и Херцеговина. Запослена је у Универзитетском клиничком центру Републике Српске, Клиника за психијатрију. Медицински факултет је завршила 2003. године на Медицинском факултету, Универзитета у Бањој Луци. Специјализацију из психијатрије је завршила 2012. године у Бањалуци. Школске 2013/2014. године уписује Докторске академске студије, смер Неуронауке на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу. Завршила је едукације из електроенцефалографије, когнитивно-бихејвиоралне терапије (60 сати едукације), из хуманистичке и на клијента усмерене психотерапије (100 сати едукације), из трансакционе анализе и ЕМДР терапије. Добила је неколико стипендија: *ECNP Workshop*

for Junior Scientists in Europe, ECNP School of Neuropsychopharmacology, Weill Cornell Seminar in Psychiatry, 110th annual meeting of the Japanese society of Psychiatry and Neurology, 2nd EPA Summer School, 10th Berlin Summer School. У области болести зависности завршила је више интернационалних семинара и школа. Укључена је у пројекат међународне експертске групе (*Pompidou Group*) „Интернет интервенције међу зависницима“. Била је укључена у *EMCDDA IPA5 project*. Актуелно је укључена у COST пројекте *EnGagE (Enhancing Psychiatric Genetic Counselling, Testing, and Training in Europe)* и *RiseUp-PPD (Research Innovation and Sustainable Pan-European Network in Peripartum Depression Disorder)*.

Била је председник Удружења младих психијатара/неуропсихијатара у БиХ од 2012. до 2015. године и секретар Удружења алкохолога и стручњака за друге овисности БиХ од 2016. до 2021. године. Члан је Удружења психијатара Републике Српске, Удружења психијатара БиХ, члан Асоцијације ЕМДР терапеута Србије, члан Европског удружења за неуропсихофармакологију.

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

Кандидаткиња је аутор више научних радова у домаћим и међународним часописима. Први је аутор у раду објављеном у часопису индексираном на *SCI* листи са импакт фактором, чији су резултати саставни дио докторске дисертације (рад под редним бројем 1). Такође, коаутор је у два рада у часописима индексираним на *SCI* листи са импакт фактором. Тиме је испунила услов за одбрану докторске дисертације. Објављени радови, у вези предметног услова су следећи:

- 1.) **Banjac Baljak V**, Mihajlovic G, Zivlak-Radulovic N, Nezic L, Miskovic M, Banjac V. Association between Vitamin D and Cognitive Deficiency in Alcohol Dependence. *Healthcare (Basel)*. 2022 Sep 14;10(9):1772. **M22**
- 2.) Kittel-Schneider S, Felice E, Buhagiar R, Lambregtse-van den Berg M, Wilson CA, **Banjac Baljak V**, Vujoovic KS, Medic B, Opalkovic A, Fonseca A, Lupattelli A. Treatment of Peripartum Depression with Antidepressants and Other Psychotropic

Medications: A Synthesis of Clinical Practice Guidelines in Europe. Int J Environ Res Public Health. 2022;19(4):1973. M21

3.) Orsolini L, Rojnić Palavra I, Papanti GD, Potočan M, Quattrone D, Martens M, Sklenářová S, Levola J, Grichy L, Naughton S, Grinevičiene IK, Kuiters JP, Gondek TM, Panfil AL, Borovcanin MM, San Roman Uria A, Biskup E, Sönmez Güngör E, Casanova Dias M, Tomori S, Banjac V, Marinova-Djambazova P, Pinto da Costa M. Psychiatry Trainees' Attitudes, Knowledge, and Training in Addiction Psychiatry-A European Survey. Front Psychiatry. 2021;11:585607.

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

Спроведено истраживање је у потпуности у складу са пријављеном темом докторске дисертације. Циљеви истраживања и примењена методологија истраживања идентични су са одобреним у пријави тезе. Докторска дисертација је написана на 126 страна и садржи следећа поглавља: Увод, Циљеви и хипотезе истраживања, Материјал и методе, Резултати, Дискусија, Закључци, Литература. Рад садржи 19 табела и 22 графика. У поглављу „Литература“ цитирано је 357 библиографских јединица из домаћих и страних научних публикација.

У уводном делу и теоретском разматрању, кандидаткиња је на свеобухватан, јасан и прецизан начин, цитирајући релевантну литературу, објаснила дефиницију и историјат сазнања о алкохолизму, класификацију менталних поремећаја повезаних са алкохолом, фармаколошке ефекте и метаболизам алкохола у организму. Посебна пажња је посвећена неурокогнитивним поремећајима проузрокованим употребом алкохола. У другом делу се описује витамин *D*, његов метаболизам у организму, дефицит витамина *D* као глобални јавно-здравствени проблем, потом дејство витамина *D* у организму и у мозгу. На крају, описан је концепт непознаница када су у питању алкохолизам, когнитивни поремећаји проузроковани алкохолом и витамин *D*.

Циљеви и хипотезе истраживања јасно су изложени и дефинисани у складу са одобреним приликом пријаве тезе. Кандидаткиња је у свом раду намеравала да утврди могући значај витамина *D* у етиопатогенези когнитивног дефицита код зависника од алкохола.

Посебни циљеви истраживања су били утврђивање серумске концентрације витамина *D* (узорковањем крви) у групама: зависника од алкохола у апстиненцији без когнитивног дефицита, зависника од алкохола у апстиненцији са когнитивним дефицитом и здравих испитаника. За процену когниције су кориштени инструменти клиничко - психијатријске процене *MoCa* тест (*Montreal – Cognitive Assessment*) и Аденбрукова ревидирана когнитивна скала (*Adenbrooke's Cognitive Examination – ACE-R*).

Материјал и методологија рада су детаљно и прецизно формулисани и подударају се са одобреним приликом пријаве тезе. Истраживање је дизајнирано као клиничко истраживање по типу серије случајева. Поступак истраживања је обављен у периоду од октобра 2019. године до марта 2020. године. Узорак су чинила 132 испитаника, која су испунила критеријуме за укључивање у посматраном временском периоду. Варијабле кориштене у овом студијском истраживању су: основне социо-демографске карактеристике, животне навике, адиктоловска обележја, примењена терапија за лечење алкохолизма, одређивање нивоа укупног витамина *D* у серуму, одређивање нивоа електролита и *AST*, *ALT* и *GGT* у серуму и степен когнитивног оштећења. Анализа је спроведена кориштењем статистичког пакета *IBM Statistics SPSS v 23.0*.

Резултати истраживања су систематично приказани и добро документовани са 19 табела и 22 графика. У првом делу резултата анализиране су основне социо-демографске карактеристике испитаника, животне навике испитаника (у исхрани, излагању сунцу, физичким активностима), антропометријске карактеристике (индекс телесне масе – *BMI*) и мускуло-скелетни статус (продужено лежање, породична историја остеопорозе, анамнеза малих траума и фрактура). У другом делу резултата фокус је на адиктоловским обележјима испитаника (дужина узимања алкохола, просечна дневна доза алкохола, старост у време првог контакта са алкохолом, број прекида у узимању алкохола, трајање најдуже апстиненције, постојање претходних алкохолних делиријума). Трећи део резултата приказује анализу витамина *D* у зависности од клиничких карактеристика болести, животних навика, антропометријских карактеристика, мускуло-скелетног статуса, врсте примењене терапије и лабораторијских параметара испитаника. На крају, дат је приказ резултата везано за когнитивни статус испитаника и корелацију витамина *D* са когнитивним статусом испитаника.

У поглављу Дискусија кандидаткиња је детаљно анализирала добијене резултате у светлу досадашњих истраживања, редоследом којим су изложени у претходном поглављу. Коментари добијених резултата су језгровити, а начин приказивања резултата чини их прегледним и разумљивим. При томе су наведени ставови из најзначајнијих оригиналних и ревијалних научних радова поменуте области.

Поглавље Закључци је дато у форми прецизно дефинисаних констатација високе релевантности и употребљивости, редоследом који одговара постављеним циљевима, а уз дидактичко поштовање целине.

Литература је адекватна по обimu и садржини. Цитирано је 357 библиографских јединица из домаћих и иностраних стручних публикација.

На основу претходно изнетих чињеница, Комисија сматра да докторска дисертација кандидаткиње Вишње Бањац Баљак и по обиму и квалитету испуњава све захтеве наведене у пријави теме докторске дисертације.

2.6. Научни резултати докторске дисертације

Најзначајнији резултати истраживања су садржани у следећим закључцима:

- У истраживању просечна вредност витамина D је нижа у односу на референтне вредности у свим групама испитаника;
- Резултати показују да је дефицијенција витамина D више изражена код зависника од алкохола у односу на општу популацију;
- Постоји позитивна корелација између нивоа витамина D у серуму и когнитивног функционисања свих група испитаника;
- Истраживање је потврдило високу подударност *ACE-R* скале и *MoCa* тесла, те да су оба тесла вељани и временски ефикасни инструменти за детекцију когнитивних оштећења у контексту злоупотребе алкохола;
- Истраживање није потврдило статистички значајну повезаност витамина D са когнитивним дефицитом код зависника од алкохола.

2.7. Примењивост и корисност резултата у теорији и пракси

Резултати ове докторске дисертације указују на важност скрининга када је у питању дефицијенција витамина *D* код зависника од алкохола, али и у општој популацији. Нивои витамина *D* у организму индиректно имају утицај на когнитивно функционисање и здраве популације, али и популације зависника од алкохола. У пракси спровођење програма скрининга када је у питању дефицијенција витамина *D* и когнитивно функционисање, може побољшати превенцију, рано откривање, као и третман, који ако се примени у иницијалној фази алкохолом узрокованих поремећаја има бољи исход.

Када су у питању инструменти клиничке процене когнитивног функционисања, истраживање је потврдило високу подударност *ACE-R* скале и *MoCa* тесла, те да су оба теста ваљани и временски ефикасни инструменти за детекцију раних когнитивних оштећења код алкохолом узрокованих поремећаја.

2.8. Начин презентирања резултата научној јавности

Резултати овог истраживања су објављени као оригинално истраживање у часопису од међународног значаја, на *SCI* листи са импакт фактором (категорија M 22).

Banjac Baljak V, Mihajlovic G, Zivlak-Radulovic N, Nezic L, Miskovic M, Banjac V. Association between Vitamin D and Cognitive Deficiency in Alcohol Dependence. *Healthcare* (Basel). 2022 Sep 14;10(9):1772.

ЗАКЉУЧАК

Комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације кандидаткиње Вишње Бањац Баљак под насловом “**Значај одређивања витамина D код зависника од алкохола са когнитивним дефицитом**“ на основу свега наведеног сматра да је истраживање у оквиру дисертације базирано на актуелним сазнањима и валидној методологији и да је прецизно и адекватно постављено и спроведено.

Комисија сматра да докторска дисертација кандидаткиње Вишње Бањац Баљак, урађена под менторством проф. др Горана Михајловића, редовног професора Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Психијатрија, представља оригинални научни допринос разумевању утицаја дефицита витамина D на когнитивно функционисање зависника од алкохола.

Комисија са задовољством предлаже Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да прихвати завршну докторску дисертацију под називом “**Значај одређивања витамина D код зависника од алкохола са когнитивним дефицитом**“ кандидаткиње Вишње Бањац Баљак и одобри њену јавну одбрану.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

1. Доц. др **Бранимир Радмановић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Психијатрија, председник

Б. Радмановић

2. Проф. др **Драган Миловановић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Фармакологија и токсикологија,

члан

Драган Миловановић

3. Доц. др **Чедо Миљевић**, доцент Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Психијатрија, члан

Чедо Миљевић

У Крагујевцу, 10.4.2023. године