

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
У КРАГУЈЕВЦУ

| | | | |
|-----------|------------|------------|-----------|
| ПР. БРОЈ | 13.01.2021 | Категорија | Животност |
| Орг. јед. | | | |
| 05 | 194 | | |

1. Одлука Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу

Одлуком Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу, број IV-03-918/40 од 10.12.2020. године, именовани су чланови комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата **Жељке Рогач** под називом:

„Евалуација ефеката антиепилептичке терапије код деце школског узраста са новодијагностикованом епилепсијом на когнитивно и психичко функционисање и квалитет живота“

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

1. Проф. др Владимир Јаковљевић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Физиологија*, председник;
2. Проф. др Слободан Обрадовић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Педијатрија*, члан;
3. Др сци. мед. Дејан Стевановић, научни сарадник Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област *Дечија психијатрија*, члан.

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

ИЗВЕШТАЈ

Кандидат **Жељка Рогач** испуњава све услове предвиђене Законом о високом образовању и Статутом Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за израду докторске дисертације.

2.1. Кратка биографија кандидата

Др Жељка Рогач је рођена у Бару (Црна Гора) 1989. године, где је завршила основну школу, гимназију, као и музичку школу. Медицински Факултет у Подгорици уписала је 2007. године, а дипломирала је 2013. године. Током студирања бавила се научно-истраживачким радом, учествовала је на студенстким научним конгресима, аутор је публикације Удружења мултипле склерозе Црне Горе, а такође, бавила се волонтерским радом. По завршетку студија, девет месеци је стажирала као лекар опште праксе у Дому здравља у Подгорици. Након положеног стручног испита, годину дана је радила као клинички лекар на одељењу неурологије Института за болести дјете у Клиничком центру Црне Горе где је учествовала и у клиничким студијама, потом шест месеци као лекар у Заводу за хитну медицинску помоћ у Тивту, до започињања специјализације из педијатрије за Институт за болести дјете, коју је уписала на Медицинском Факултету у Београду у октобру 2016. године. Докторске студије – смер „Неуронауке“ уписала је на Медицинском Факултету Универзитета у Крагујевцу 2018. године. Тренутно је при крају специјализације и усавршавања у Универзитетској дечкој клиници у Београду, и на III години докторских студија на Факултету медицинских наука у Крагујевцу.

2.2. Наслов, предмет и хипотезе докторске тезе

Наслов: „Евалуација ефеката антиепилептичке терапије код деце школског узраста са новодијагностикованом епилепсијом на когнитивно и психичко функционисање и квалитет живота“

Предмет: Испитивање утицаја употребе антиепилептичких лекова на когнитивно и психичко функционисање деце школског узраста са новодијагностикованом епилепсијом и процена квалитета живота.

Хипотезе:

1. Постоји утицај антиепилептика на опште клиничко стање, психички, когнитивни статус, и квалитет живота деце са епилепсијом
2. Започињање терапије антиепилептичким леком доводи до промена у понашању детета са епилепсијом у оквиру шест месеци од започињања терапије
3. Неки антиепилептици могу, у већој мери него остали, утицати на појаву психичких и когнитивних поремећаја, промена у понашању, као и промена у квалитету живота код детета са епилепсијом

2.3. Испуњеност услова за пријаву теме докторске дисертације

Кандидат, Жељка Рогач, је објавила рад у целини у часопису категорије M51, у коме је први аутор, чиме је стакла услов за пријаву теме докторске дисертације.

Rogač Ž, Čukić-Ćorović R, Lutovac B, Nikolić D. What advice should be given to people with epilepsy – physical activity yes or no? *Facta Universitatis. Series: Physical Education and Sport.* 2019;17(2):419-26. **M51**

2.4. Преглед стања у подручју истраживања

Епилепсија се дефинише као хронично, непровоцирано понављање епилептичких напада. Код деце се јавља превалнецом која варира, а у земљама у развоју у опсегу од 3 до 22,2 на 1000 деце. Чест је узрок хоспитализације на неуролошким клиникама, одсуства деце из школе и њихових родитеља са посла.

Дијагноза епилепсије постављена у детињству може представљати велики терет за децу и родитеље који се носе са њим на различите начине, у зависности од узраста, сопствених потенцијала, али и социјалне подршке. У нашем региону, али и у развијенијим земљама, деца са епилепсијом сусрећу се са стигмом и неприхватањем од стране друштва, што понекад представља ограничавајући фактор јер може утицати

негативно на комплијансу, али и изазвати повлачење у себе, осећај ниже вредности и одбачености, што може водити ка анксиозности и депресији. Неизвесност да ли ће се и када напад поновити, могућност повређивања током напада, нарушен ритам спавања због ноћних напада, велика учесталост напада поготово фокалних, утичу на опадање концентрације, отежано памћење и последично остваривање слабијих резултата у школи, избегавање спортских активности због могућности повреде себе или саиграча, а сви ти фактори на тај начин значајно утичу на квалитет живота. Такође, битан фактор је и однос старатеља детета према дијагнози, обзиром да у значајној мери дефинише стил живота детета, а често сама чињеница да је њихово дете на терапији, доприноси анксиозности и депресији, што ремети нормално функционисање породице детета.

2.5. Значај и циљ истраживања

Значај истраживања се огледа у процени квалитета живота деце са дијагностикованом епилепсијом, као и у сагледавању могућности за бољи приступ у лечењу деце са епилепсијом и њиховог бољег интегрисања у социјалну средину.

Циљеви истраживања:

1. Испитивање утицаја дејстава антиепилептика на опште клиничко стање, психички, когнитивни статус и квалитет живота деце са епилепсијом;
2. Међусобно упоређивање антиепилептика у зависности од нежељених дејстава која изазивају по психички, когнитивни статус, понашање и квалитет живота детета;
3. Допринос у планирању препорука у клиничком раду за праћење потенцијалних нежељених дејстава антиепилептичне терапије.

2.6. Веза истраживања са досадашњим истраживањима

Сличне промене у психо-социјалном, емоционалном и когнитивном статусу могу изазвати и поједини антиепилептици. Резултати истраживања њиховог утицаја се често опречна, обзиром да у неким студијама је нпр. нађено да је леветирацетам антиепилептик који у највећој мери доприноси агресивном понашању, појави анксиозности и депресије, други пак

та дејства приписују валпроатима, док нека истраживачи су дошли до резултата да леветирацетам носи ризик за јављање депресије у мањој мери него карбамазепин, а подједнако као ламотригин, док се већина слаже да топирамат може утицати на појаву суицидалних мисли. Ти лекови се често користе као антиепилептичка терапија код деце, стога је битно наставити испитивања на ту тему, обзиром да нема јасног закључка.

Обзиром да оболели од епилепсије често имају удружена стања психичких поремећаја, и да неки облици епилепсије – епилепсија фронталног режња, апсансна епилепсија, на терапију рефрактарна епилепсија, досадашњим студијама, које су већином студије пресека, тешко је утврдити да ли су ти поремећаји последица терапије. Имајући у виду да су нека истраживања показала да психосоцијални фактори и фактори средине имају већи утицај на квалитет живота детета са епилепсијом, познавање нежељених дејстава антиепилептичке терапије би требало да утиче на индивидуални приступ лекара пацијенту. Због тога, понашање, квалитет живота, емоционални и когнитивни статус детета са епилепсијом је велики изазов и за лекара, јер мора ухватити нит између узрока и последице, потенцијалних нежељених дејстава антиепилептика, али и несналажење породице и детета у друштву, због чега се већина поменутих истраживача слаже да треба проширити испитивања нежељених дејстава антиепилептичне терапије.

2.7. Методе истраживања

2.7.1. Врста студије

Истраживање је дизајнирано као проспективна, неинтервенцијска клиничка студија праћења клиничких карактеристика, квалитета живота, когниције, понашања и појаве психичких потешкоћа деце школског узраста и адолесцената са новодијагностикованом епилепсијом, у два интервала, непосредно пре и шест месеци након започињања антиепилептичке терапије. С обзиром да ће истраживање бити по типу кохортног јер обухвата две групе – пацијенти пре увођења антиепилептичке терапије, и шест месеци након, на тај начин резултати истраживања обављеног пре започињања терапије су контрола оним резултатима мереним шест месеци касније, у оквиру исте групе пацијената.

2.7.2. Популација која се истражује

Испитаници ће бити: деца школског узраста која могу самостално попуњавати упитнике, оба пола, којима је први пут у животу започета антиепилептичка терапија следећим антиепилептицима – валпроат, карбамазепин, леветирацетам, ламиктал, етосуксимид који су и најчешће коришћени у пракси лечења дечјих епилепсија, а која испуњавају потребне критеријуме за укључење у студију. Биће дијагностиковани а потом и праћени на одељењу неурологије и у неуролошкој амбуланти у Универзитетској дечјој клиници у Београду. Одлуку о увођењу антиепилептичке терапије доносиће надлежни неуропедијатар. Испитивач неће имати утицаја на иницијацију антиепилептичке терапије и одабир антиепилептичког лека.

2.7.3. Узорковање

Сва деца школског узраста којој је планирано увођење неког од поменутих антиепилептика у терапију, претходно ће бити замољена да прочитају кратак текст из уџбеника, а потом ће се спровести и кратак диктат, како би се проценило да ли могу самостално читати и писати. За децу школског узраста за коју буде процењено да су овладала читањем и писањем, а којима је планирано увођење антиепилептичког лека, разматаће се да ли испуњавају остале критеријуме за укључење у истраживање. У ту сврху биће консултовани психолог ради процене коефицијента интелигенције, дечји психијатар ради искључења психичких болести, а по потреби, након детаљног педијатријског прегледа, и генетичар. Такође, по индикацији педијатра, радиће се лабораторијске анализе како би се доказало одсуство коморбидитета (гликемија, уреа, креатинин, трансминазе, електролитни статус, хормонски статус штитасте жлезде). Такође, непосредно пре друге истраживачке визите, биће одређиван и ниво антиепилептичког лека у крви, како би се проценила комплијанса.

Укључујући критеријуми за истраживање:

- Планирано увођење антиепилептичког лека у терапију
- $IQ > 80$
- Способност самосталног попуњавања упитника
- Уредан рани психомоторни развој

- Уредан физикални и неуролошки статус
- Доказано одсуство других акутних и хроничних болести
- Одсуство психијатријских болести
- Одсуство коморбидитета због којих дете узима неку другу терапију
- Одсуство структурних и/или метаболичких узрока епилепсије који су се могли дијагностиковати NMG методом
- Одсуство генетских обољења и/или синдрома

Након што је процењено да задовољавају потребне критеријуме за укључење у студију, пацијентима и њиховим родитељима биће понуђено да потпишу информисани пристанак, односно сагласност за учешће у истраживању (документ у прилогу).

Критеријуми за повлачење из студије:

- Придружени коморбидитети због којих дете узима неку другу терапију, који су се испољили током периода шестомесечног праћења
- Потреба за заменом антиепилептика.
- Додавање другог антиепилептичког лека у терапију (политерапија)
- Присуство структурних и/или метаболичких узрока епилепсије који су се могли дијагностиковати неуро-радиолошком методом*
- Лоша комплијанса (нередовно узимање лека, потврђено мерењем нивоа лека непосредно пре друге визите)
- Неспремност деце и родитеља за сарадњу

Имајући у виду техничке услове и индикације постављене од стране неуропедијатра, у појединим случајевима неуро-радиолошка дијагностика неће бити урађена непосредно пре увођења антиепилептичког лека у терапију већ касније (уколико не утиче на одлуку о избору терапије), па се зато тај критеријум разматра и као укључујући, као и критеријум за повлачење из истраживања уколико накнадно буду нађена структурна/метаболичка оштећења мозга.

Испитаници ће бити симултано укључивани у студију без обзира на врсту антиепилептика којим се започиње терапија. Планира се да прикупљање пацијената за истраживање траје најдуже 12 месеци, те се планира да буде окончано најкасније 18

месеци од започињања истраживања, имајући у виду да је друга истраживачка визита након шест месеци од започињања терапије. Студија ће бити спроведена у складу са смерницама добре клиничке праксе, Хелсиншком декларацијом и важећом локалном регулативом, по одобрењу Етичког комитета УДК у Београду, као академско, непорфитно, неинтервенцијско клиничко истраживање. Неће постојати никакав утицај на иницијацију, одабир и спорвођење ентиепилептичке терапије, нити комерцијална корист. Одобрено је од стране Етичког одбора Универзитетске дечје клинике у Београду (седница одржана 03.07.2019, документ у прилогу).

2.7.4. Варијабле

На првој истраживачкој визити деци и њиховим родитељима, након потписивања информисаног пристанка, биће дати следећи упитници:

- Ревидирана скала за мерење интелигенције деце по принципима Вешлера (Ревиск скала)
- Упитник о квалитету живота деце и адолесцената (Health-Related Quality of Life Questionnaire for Children and Young People, Index 10 - KIDSCREEN10).
- Ревидирана скала о анксиозности и депресији код деце (Revised Children's Anxiety and Depression Scale – RCADS)
- Скала процене понашања (Nisonger Child Behavior Rating Form TIQ version – NCBRF)
- Упитник о квалитету живота деце са епилепсијом – Health related Quality of life Measure for Children with Epilepsy (CHEQOL-25)
- Скала глобалног утиска о озбиљности болести - SEVERITY OF ILLNESS - CGI-S

Исто психолошко тестирање биће обављено је и у наредној истраживачкој визити шест месеци касније, са додатком два упитника:

- Скала глобалног утиска о промени – GLOBAL IMPRESSION OF CHANGE - CGI-C
- Скала за процену нежељених дејстава терапије: Liverpool Adverse Event Profile (AEP)

Уколико нежељена дејства која се испитују овом студијом буду пријављена или уочена пре истека шест месеци, а уколико због тога буде планирана замена антиепилептичког

лека, друга истраживачка визита биће одржана пре укидања терапије, односно увођења другог антиепилептичког лека.

Упитници:

- **Ревидирана скала за мерење интелигенције и когниције деце по принципима Вешлера (Ревиск скала)**

Ревиск скала се састоји од вербалног и невербалног дела. У вербалном делу налазе се следећи субтестови: информације, схватање, аритметика, понављање бројева, сличности, речник, а у невербалном делу: допуна, стрип, кос, склоп, шифра и лавиринт (за млађе од 8 година). Вербална и невербална скала се не могу посматрати као два независна теста, већ чине јединство које је изражено глобалном мером интелигенције, као глобалне способности, па се овим тестом осим мерења когнитивних способности субтестовима, одређује и да ли испитаник задовољава инклузиони услов – коефицијент интелигенције изнад 80. Упоређивање се вредности сваких од ових субтестова појединачно на обе истраживачке визите, обзиром да сваки од њих говори о неком аспекту когниције. За задавање и тумачење теста биће задужен клинички психолог. Упитник се често користи у психолошкој пракси клиничког психолога Универзитетске дечје клинике, где ће се истраживање радити.

- **Упитник о квалитету живота деце и адолесцената (Health-Related Quality of Life Questionnaire for Children and Young People, Index 10 - KIDSCREEN10)**

У сврху процене квалитета живота деце и адолесцената, биће коришћен упитник - Health-Related Quality of Life Questionnaire for Children and Young People, Index 10 (KIDSCREEN-10). Упитник чине две форме – самопроцене, коју попуњавају деца, и процене од стране родитеља/старатеља детета. Састоји се од 10 ставки које се односе на ефективне симптоме депресивног расположења, психо-вегетативне аспекте виталности, енергије и осећаја доброг здравља, психосоцијалне аспекте у корелацији са менталним здрављем, као што су способност осећаја задовољства током дружења са пријатељима или школских активности. Сва питања имају понуђену форму одговора на Ликертовој скали (ни мало, мало, осредње, веома, изузетно) којима су додељене одговарајуће нумеричке вредности (1 – 5), чијим збрајањем се добија скор квалитета живота детета, при чему за свако питање

формираан је скор Т средње вредности 50 и стандардне девијације 10, а већи скор подразумева бољи квалитет живота.

- **Ревидирана скала о анксиозности и депресији код деце (Revised Children's Anxiety and Depression Scale – RCADS)**

Ревидирана скала анксиозности и депресије код деце (Revised Children's Anxiety and Depression Scale – RCADS) ће се користити ради процене симптома анксиозности и депресије код испитаника. Упитник чине две форме – самопроцене, коју попуњавају деца, и процене од стране родитеља/старатеља детета. Обе верзије састоје се од 47 питања која се односе на симптоме анксиозности (37 питања) и депресије (10 питања), распоређених у шест подскала усмерених на сепарациону анксиозност, социјалне фобије, генерализовани анксиозни поремећај, паничне поремећаје, опсесивно-компулсивни поремећај, и лоше расположење (велики депресивни поремећај). Форма питања од испитаника захтева бирање једног од четири понуђена одговора (никад, понекад, често и стално), којима су додељене нумеричке вредности (0, 1, 2, 3), а потом, њиховим збрајањем биће добијени укупни скорови за RCADS Анксиозност и RCADS Депресија, који су корелирали са присуством симптома анксиозности и депресије. Клинички праг за вероватно присуство анксиозности и депресије, дефинисан од стране аутора упитника је Т-скор ≥ 70 .

- **Скала процене понашања (Nisonger Child Behavior Rating Form TIQ version – NCBRF)**

За процену понашања користиће се упитник за процену понашања деце уредног развоја (Nisonger Child Behavior Rating Form TIQ version – NCBRF), који само попуњавају родитељи/старатељи. Састоји се од 3 дела. Први део је у оквиру отвореног питања – утиска родитеља/старатеља о променама у понашању детета. Други део састоји се од 10 питања са формом понуђених одговора (није тачно, помало или понекад тачно, веома или често тачно, често или увек тачно), којима су додељене нумеричке вредности (0 -3), а односи се односи на позитивно социјално понашање. Већи скор из овог дела упитника указивао је на боље социјално понашање. Трећи део упитника састоји се од 56 питања, у форми понуђених одговора у зависности од тога колико често се такво понашање дешавало и колики је представљало проблем током протеклих месец дана, којима су

додељене нумеричке вредности (0-3), а њиховим сабирањем добијен је скор, који, уколико је био већи, указивао је на већи поремећај понашања.

- **Упитник о квалитету живота деце са епилепсијом – Health related Quality of life Measure for Children with Epilepsy (CHEQOL-25)**

У сврху процене квалитета живота деце и адолесцената, биће коришћен упитник - Health-Related Quality of Life Questionnaire for Children and Young People, Index 10 (KIDSCREEN-10). Упитник чине две форме – самопроцене, коју попуњавају деца, и процене од стране родитеља/старатеља детета. Састоји се од 10 ставки које се односе на ефективне симптоме депресивног расположења, психо-вегетативне аспекте виталности, енергије и осећаја доброг здравља, психосоцијалне аспекте у корелацији са менталним здрављем, као што су способност осећаја задовољства током дружења са пријатељима или школских активности. Сва питања имају понуђену форму одговора на Ликертовој скали (ни мало, мало, средње, веома, изузетно) којима су додељене одговарајуће нумеричке вредности (1 – 5), чијим збрајањем се добија скор квалитета живота детета, при чему за свако питање формиран је скор Т средње вредности 50 и стандардне девијације 10, а већи скор подразумева бољи квалитет живота.

- **Скале процене општег клиничког утиска (о озбиљности болести - Severity of illness - CGI-S; утисак о промени клиничког стања - Global impression of change - CGI-C)**

Ради процене озбиљности болести са којом се пацијент суочава, као и промене његовог општег стања, биће коришћени делови скале процене општег клиничког утиска (Clinical Global Impression – CGI). Први део скале (Severity of Illness - CGI-S) подразумева утисак клиничара о општем стању испитаника, на основу његовог дотадашњег искуства са пацијентима који су се суочавали са истом дијагнозом. Састоји од седам јединица – понуђених могућих стања пацијента, нумерички рангираних од најбољег ка најгорем (нормално, пацијент није нимало болестан; на граници психичке болести; благо болестан; умерено болестан; изражено болестан; озбиљно болестан; сврстан у најекстремније болесне пацијенте). Други део (Global Impression Of Change - CGI-C), који се односи на утисак о побољшању општег стања пацијента, састоји се од 7 јединица, рангираних од

утиска о веома великом побољшању до веома великог погоршања, и попуњаван је само на другој истраживачкој визити. Ове скале попуњаваће клинички психолог који прати дете и има увид у његово стање, и на основу дотадашњег искуства у раду са децом са епилепсијом, може дати поуздане одговоре на понуђене ставке из упитника. Упитник је отворен за коришћење, и често коришћен у свакодневној пракси клиничких психолога, и као инструмент за истраживање на нашим просторима.

- **Скала за процену нежељених дејстава терапије - Liverpool Adverse Event Profile - LAEP**

У сврху процене нежељених дејстава антиепилептичког лека биће коришћена Скала за процену нежељених дејстава терапије (Liverpool Adverse Event Profile - LAEP). Упитник се састоји од 19 питања, која се односе на стање, одређене симптоме и знаке уочене код пацијента у протекле четири седмице, а који могу бити последица употребе антиепилептичке терапије. Свако од питања је у форми понуђених одговора на Ликертовој скали, рангираној од 1 – 4 (никада, ретко, понекад, увек). Збрајањем одговора добија се скор, који уколико је у рангу од 19 – 76, или више, указује на веће оптерећење нежељеним ефектима терапије.

У истраживању биће коришћени и анализирани следећи подаци:

Независне варијабле: пол, узраст, врста антиепилептичког лека, доза антиепилептичког лека, врста епилептичких напада/форма епилепсије.

Зависне варијабле: скорови упитника (Ревиск скала, KIDSCREEN10, RCADS Депресија, RCADS Анскиозност, NCBRF, CHEQOL-25, CGI, LAEP). Биће анализирани само правилно попуњени упитници.

Збуњујуће варијабле: телесна маса, фреквенца јављања напада.

2.7.5. Снага студије и величина узорка

С обзиром да је главни циљ утврђивање промене током времена услед примене наведених антиепилептика, према програму *G*Power*, за примену т-тест парова у два мерења код параметарских обележја, за $\alpha = 0,05$ и снага $(1-\beta) = 0,95$, потребно је најмање 45

испитаника, док је за примену Wilсохоповог теста непараметарских обележја у два мерења потребно 47 испитаника. С тога, планира се да се укључи најмање 60 испитаника како би око 80% укључених завршило студију.

2.7.6. Статистичка обрада података

Статистичка анализа спроводиће се програмским пакетом SPSS 20.0 за *Windows (SPSS INC, Chicago)*. Користиће се методе дескриптивне и аналитичке статистике. Нормалност дистрибуције ће се проценити *Kolmogorov-Smirnov* и *Shapiro-Wilk* тестом, док ће се хомогеност тестирати *Levinovim* тестом. Процена значајности разлике, у зависности од нормалности расподеле, вршиће се параметарским методама (*Student-ов t-тест* парова), или непараметарским тестовима (*Wilcoxon, Mann-Whitney U-тест*). За поређење две групе испитиваних параметара користиће се *Pearson χ^2* или *Fisher-ов тест* у случају категоријских параметара. Разлика ће се сматрати сигнификантном уколико је $p < 0,05$, а потом користиће се *post-hoc Bonferroni* или *Tukey test* или мултипли *Kruskal-Wallis test*. За процену корелације користиће се *Pearson-ова*, односно *Spearman-ова* корелација.

2.8. Очекивани резултати докторске дисертације

Нашим истраживањем очекујемо да ћемо доказати промене у квалитету живота, понашању, когнитивном и психичком функционисању у значајном броју деце са новодијагностикованом епилепсијом у року шест месеци од започињања антиепилечке терапије, и да ће ти резултати бити чешће присутни код деце која користе неки одређени антиепилептик, чиме ћемо доказати да неки антиепилептици могу, у већој мери него остали, утицати на појаву психичких и когнитивних поремећаја, промена у понашању, као и промена у квалитету живота. Судаћи по истраживањима на тему нежељених дејстава антиепилептичке терапије, резултати се међусобно разликују, тако да ће наши резултати допринети тасу на ваги у корист нежељених ефеката одређеног антиепилептичког лека.

2.9. Оквирни садржај докторске дисертације

Досадашња испитивања сличне тематике, ретко су рађена искључиво на популацији деце која су, осим дијагнозе епилепсије у потпуности здрава и очуваног интелекта, чиме се смањује могућност утицаја осталих, потенцијално збуњујућих фактора који такође могу довести до промена, тако да ће резултати нашег истраживања бити самим тим прецизнији. Резултати истраживања ће имати примену у пракси, као потенцијалне смернице - када у оквиру шест месеци од започињања терапије неуропедијатар мора бити посебно опрезан, и посебну пажњу усмерити ка трагању за нежељеним дејствима приликом лечења детета са епилепсијом одређеним антиепилептичким леком.

3. Предлог ментора

За ментора ове докторске дисертације се предлаже проф. др Димитрије Николић, професор на Медицинском Факултету Универзитета у Београду за ужу научну област Педијатрија.

Проф. др Димитрије Николић поседује стручне и научне компетенције које су комплементарне са предметом истраживања и испуњавају услове за ментора докторских дисертација у складу са стандардом 9. за акредитацију студијских програма докторских академских студија на високошколским установама.

3.1 Компетентност ментора

Радови проф. др Димитрија Николића који су у вези са темом докторске дисертације:

1. Rovcanin B, Ivanovski I, Djuric O, **Nikolic D**, Petrovic J, Ivanovski P. Mitotic crossover - an evolutionary rudiment which promotes carcinogenesis of colorectal carcinoma. *World J Gastroenterol.* 2014;20(35):12522-5.
2. Medjo B, Atanaskovic-Markovic M, Radic S, **Nikolic D**, Lukac M, Djukic S. *Mycoplasma pneumoniae* as a causative agent of community-acquired pneumonia in children: clinical features and laboratory diagnosis. *Ital J Pediatr.* 2014;40:104.
3. Zdravkovic V, Sajic S, Mitrovic J, Stefanovic I, Pavicevic P, **Nikolic D**, Dimic J, Lalic N. The Diagnosis of Prediabetes in Adolescents. *J Med Biochem.* 2015;34(1):38-45.

4. Ercegovac M, Jovic N, Sokic D, Savic-Radojevic A, Coric V, Radic T, Nikolic D, Kecmanovic M, Matic M, Simic T, Pljesa-Ercegovac M. GSTA1, GSTM1, GSTP1 and GSTT1 polymorphisms in progressive myoclonus epilepsy: A Serbian case-control study. *Seizure*. 2015;32:30–36.
5. Nikolić A, Lavrnić D, Basta I, Nikolić D, Apostolski A. A misdiagnosed myasthenia gravis with anti-muscle-specific tyrosine kinase antibodies with possible childhood onset. *Vojnosanit Pregl*. 2015;72(7):639-41.
6. Dimitrijevic S. Cvjeticanin S. Pusica A. Jekic B. Filipovic T. Nikolić D. Anthropogenetic Variability in the Group of Individuals with Febrile Seizures: Population-Genetic Study. *Biomed Res Int*. 2018;2018:7845904.
7. Nikolić D, Milovanović I, Međo B, Atanasković M, Iavnovski P, Nikolić A. Prognostic value of EEG in West syndrome. *Vojnosanit Pregl*. 2018;75(9):935-39.

4. Научна област дисертације

Медицина. Изборно подручје: Неуронауке

5. Научна област чланова комисије

1. Проф. др Владимир Јаковљевић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Физиологија*, председник;
2. Проф. др Слободан Обрадовић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Педијатрија*, члан;
3. Др сци. мед. Дејан Стевановић, научни сарадник Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област *Дечија психијатрија*, члан.

ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ КОМИСИЈЕ

На основу досадашњег научно-истраживачког рада кандидат, Жељка Рогач, испуњава све услове за одобрење теме и израду докторске дисертације. Предложена тема је научно оправдана и оригинална, дизајн истраживања прецизно постављен и дефинисан, а научна методологија јасна и прецизна.

Комисија предлаже Научно-наставном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да прихвати тему докторске дисертације кандидата Жељке Рогач, под називом „Евалуација ефеката антиепилептичке терапије код деце школског узраста са новодијагностикованом епилепсијом на когнитивно и психичко функционисање и квалитет живота“ и одобри њену израду.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

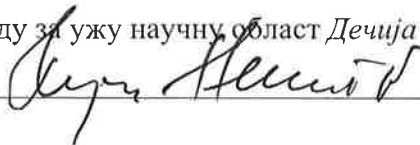
Проф. др Владимир Јаковљевић, редовни професор Факултета медицинских наука
Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Физиологија*, председник



Проф. др Слободан Обрадовић, редовни професор Факултета медицинских наука
Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Педијатрија*, члан



Др сци. мед. Дејан Стевановић, научни сарадник Медицинског факултета
Универзитета у Београду за ужу научну област *Дечија психијатрија*, члан



У Крагујевцу, 22.12.2020. године