

УНИВЕРЗИТЕТ У БАЊОЈ ЛУЦИ
ФАКУЛТЕТ:



ИЗВЈЕШТАЈ
о оцјени урађене докторске тезе

ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ

На основу члана 149. Закона о високом образовању ("Службени гласник Републике Српске" број: 73/10, 104/11, 84/12, 108/13 и 44/15), члана 54. Статута Универзитета у Бањој Луци и члана 18 Статута Медицинског факултета Универзитета у Бањој Луци, Наставно-научно вијеће Медицинског факултета Универзитета у Бањој Луци, на IV редовној сједници, одржаној 22. марта 2016. године, донијело је Одлуку број: 18/3.215/2016. о именовању комисије за оцјену и одбрану урађене докторске тезе мр Сузане Савић под називом *Ефекти примјене клиничког водича у лијечењу пацијената са дијабетес мелитусом тип 2*, у саставу:

1. Др Сњежана Поповић Пејичић, редовни професор, ужа научна област Интерна медицина, Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци, предсједник;
2. Др Гордана Тешановић, редовни професор, ужа научна област Породична медицина, Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци, члан;
3. Др Маја Рачић, ванредни професор, ужа научна област Породична медицина, Медицински факултет Фоча Универзитета у Источном Сарајеву, члан.

Након детаљног прегледа урађене докторске тезе кандидата мр сц. мед. Сузане Савић, Комисија подноси Наставно-научном вијећу Медицинског факултета Универзитета у Бањој Луци и Сенату Универзитета у Бањој Луци сљедећи извјештај:

1. УВОДНИ ДИО ОЦЈЕНЕ ДОКТОРСKE ТЕЗЕ

Докторска теза кандидата мр Сузане Савић написана је ћириличним писмом (фонт Times New Roman, величина 12, проред 1,5) и штампана је на А4 формату. Теза је написана на 183 стране, прегледно, јасно и језички коректно, уз цитирање 182 референце. Садржи 55 табела, 24 графикона и 10 слика које прате текст. Докторска теза састоји се од девет поглавља: 1. Увод, 2. Радна хипотеза, 3. Циљеви истраживања, 4. Методе, 5. Резултати, 6. Дискусија, 7. Закључци, 8. Литература и 9. Прилози.

2. УВОД И ПРЕГЛЕД ЛИТЕРАТУРЕ

Уводни дио представљен је на 49 страна. Прегледом релевантне и актуелне литературе јасно су наведене: дефиниција и класификација дијабетес мелитуса, епидемиолошки подаци (у Републици Српској, земљама у окружењу и свијету) и фактори ризика. У овом истраживању кандидат је користио клинички водич за примарну здравствену заштиту *Болести жлијезда са унутрашњим лучењем, исхране и метаболизма – Дијабетес мелитус* Министарства здравља и социјалне заштите Републике Српске из 2010. године. Кандидат истиче да ће примјеном наведеног водича, обољели од дијабетеса у Републици Српској бити лијечени на јединствен начин, путем стандардизације дијагностичко-терапијских процедура, а према медицини заснованој на доказу. Овакав начин лијечења обољелих од дијабетес мелитуса утицаће на побољшање квалитета клиничке праксе, одлагање и редукцију микроваскуларних и макроваскуларних компликација. Кандидат наводи важност примјене најбољег научног доказа, који има за циљ да помогне љекарима при доношењу одлуке и утврђивању критеријума који су везани за постављање дијагнозе, менаџмент и лијечење обољелих од дијабетес мелитуса. Такође, кандидат истиче неопходност претраживања база података на интернету (*The Cochrane Database of Systematic Review, Medline*), које садрже систематске прегледе чланака у више хиљада медицинских часописа. Посебан дио увода докторске тезе кандидат посвећује описивању дијагнозе дијабетес мелитуса, приказом стручне и научне литературе из различитих дијелова свијета. За одређивање стања глукозне толеранције кандидат се придржава препорука Свјетске здравствене организације (СЗО), према којима је

довољно одређивање гликемије наташте, а орални тест толеранције глукозе (енгл. *Oral Glucose Tolerance Test – OGTT*) потребно је да се уради пацијетима који имају гликемију наташте у вриједностима 6,1–6,9 *mmol/L*. Кандидат такође наводи да је СЗО утврдила дијагностичке критеријуме за дијабетес, интолеранцију на глукозу и оштећену гликемију наташте. Према тим критеријумима, дијабетес мелитус постоји ако је гликемија наташте већа или једнака 7,0 *mmol/L* или плазма глукоза у 120-минутном *OGTT*-у већа или једнака 11,1 *mmol/L*. Интолеранција на глукозу је представљена вриједностима гликемија наташте нижим од 7,0 *mmol/L* или плазма глукозе у 120-минутном *OGTT*-у вишим или једнаким 7,8 *mmol/L* и нижим од 11,1 *mmol/L*, а оштећена гликемија наташте вриједностима гликемија наташте у плазми 6,1–6,9 *mmol/L* или плазма глукозе у 120-минутном *OGTT*-у нижа од 7,8 *mmol/L*. Кандидат надаље детаљно описује смјернице Америчке асоцијације за дијабетес (енгл. *American Diabetes Association – ADA*) из 2010. године које су уврштене у стандардне дијагностичке критеријуме: *HbA1c* \geq 6,5%, или гликемија наташте виша или једнака 7,0 *mmol/L* (126 *mg/dL*), или гликемија у току *OGTT*-а са 75 грама глукозе у 120 минута виша или једнака 11,1 *mmol/L*, или гликемија у случајном узорку крви, невезана за оброке виша или једнака 11,1 *mmol/L* уз присуство типичних симптома дијабетеса (полиурија, полидипсија, губитак тјелесне тежине). Кандидат такође наводи и заједничке препоруке Америчке асоцијације за дијабетес и Европске асоцијације за студије о дијабетесу (енгл. *European Association for the Study of Diabetes – EASD*) из 2012. године, према којима циљна вриједност *HbA1c* треба да буде 7,0% или мања за већину пацијената са типом 2 дијабетеса. Кандидат посебно истиче да вриједности *HbA1c* од 6,0% до 6,5% треба постизати код млађих и здравијих пацијената, са краћим трајањем болести, без значајних коморбидитета, очекиваним дужим животним вијеком и код којих је могуће постићи ниже вриједности *HbA1c* без значајних хипогликемија. Више вриједности *HbA1c* у односу на циљне вриједности (од 7,5% до 8,0%), дозвољавају се код старијих пацијената са дужим трајањем болести, лимитираним животним вијеком, историјом тешких и непрепознатих хипогликемија, присутним коморбидитетима, узнапредовалим микроваскуларним и макроваскуларним компликацијама, код којих је тешко остварити стриктну контролу гликемије. У наставку тезе, кандидат детаљно описује основне ставове у лијечењу пацијената са типом 2 дијабетеса, који су примјењивани у овом истраживању: терапијски циљеви и поступци треба да буду

индивидуализовани; исхрана, физичка активност и едукација су неопходна основа успјешне медикаментне терапије у типу 2 дијабетеса; метформин је лијек избора за почетак медикаментне терапије типа 2 дијабетеса, уколико није контраиндикуван; уколико постоји висок ниво *HbA1c* (већи од 9,0%) на самом почетку болести, препорука је да се терапија започне комбинацијом оралних агенса; уколико пацијент на почетку болести има изражене симптоме хипергликемије, уз изузетно високе вриједности гликемија (изнад 16 *mmol/L*), или вриједности *HbA1c* изнад 10,0%, препорука је да се у терапију привремено уведе инсулин; уколико се у периоду од три до шест мјесеци не постигне циљна вриједност *HbA1c*, препорука је да се прелази на сљедећи корак у медикаментној терапији типа 2 дијабетеса; након препорученог метформина, пацијентима се при увођењу других фармаколошких агенса приступа индивидуално. Кандидат наглашава да је потребно узети у разматрање: ефикасност препорученог агенса у постизању циљне вриједности *HbA1c*, склоност хипогликемијским епизодама, промјене у тјелесној тежини, нежељене ефекте и трошкове лијечења. Може се препоручити и комбинована терапија са једним или два агенса (орална или инјектабилна) у циљу остварења терапијских циљева уз минималне нежељене ефекте. На крају, великом броју пацијената са типом 2 дијабетеса биће неопходна инсулинска терапија, самостална или у комбинацији са другим фармаколошким агенсима, у циљу постизања оптималне гликорегулације. Кандидат истиче да препоруке из савремених водича говоре у прилог увођења терапије ОАД-а у типу 2 дијабетеса, када је и поред промјене животног стила код гојазних пацијената гликемија наташте виша од 6,0 *mmol/L* и *HbA1c* > 6,5%, а код негојазних пацијената гликемија наште виша од 7,0 *mmol/L* и *HbA1c* > 7,5%.

На основу препорука Америчког удружења за дијабетес, *The National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III*, и препорука Европског удружења кардиолога и Европског удружења за атеросклерозу, кандидат истиче као примарни терапијски циљ важност нормализације нивоа *LDL* (липопротеина мале густине) холестерола код пацијената са дијабетесом, јер се сматра да дијабетес мелитус представља еквивалент коронарне болести. Кандидат детаљно описује и циљне вриједности крвног притиска (130/80 *mmHg* или нижи) за већину пацијената са дијабетес мелитусом, као и њихово индивидуално подешавање, у зависности од особина пацијента и/или терапијског одговора. У посљедњем дијелу увода кандидат детаљно описује едукацију у дијабетесу, као кључ успјеха у савременом приступу

овој болести. На систематичан начин кандидат наводи компликације дијабетес мелитуса у складу са најновијим подацима из литературе. Уводни дио се завршава описивањем важности правилне исхране и индивидуално прилагођене физичке активности као неизоставног дијела менаџмента обољелих од дијабетес мелитуса. Кандидат истиче да је пушење независан фактор ризика за кардиоваскуларне болести, посебно код особа обољелих од дијабетеса. Указује се и на неповољан утицај конзумирања алкохола на гликорегулацију код обољелих од дијабетеса.

Уважавајући горе наведене чињенице, циљеви истраживања ове докторске тезе су дефинисани на сљедећи начин:

1. Утврдити проценат испитаника са типом 2 дијабетеса, регистрованих у ЈЗУ Дом здравља Бања Лука, код којих се примјењују савремене терапијске смјернице према клиничком водичу за примарну здравствену заштиту Министарства здравља и социјалне заштите Републике Српске *Дијабетес мелитус*.
2. Утврдити учесталост оптималне гликорегулације (постизање циљних вриједности гликолизираног хемоглобина – *HbA1c* и гликемије) код испитаника са типом 2 дијабетеса, који у терапији користе оралне антихипергликемијске агенсе, комбиновану терапију или интензивiranу инсулинску терапију.
3. Утврдити учесталост хроничних микроваскуларних компликација код испитаника са типом 2 дијабетеса у односу на идеалну (*HbA1c* < 6,5%), субоптималну (*HbA1c* 6,5–7,0%) и неадекватну (*HbA1c* > 7,0%) вриједност *HbA1c* и дужину трајања болести.
4. Утврдити проценат испитаника са типом 2 дијабетеса који су едукацијом о здравом стилу живота (правилна исхрана, редовна физичка активност, неконзумирање цигарета и алкохола) према клиничком водичу за *Дијабетес мелитус* промијенили животни стил и постигли снижење вриједности *HbA1c*, крвног притиска и липида.

3. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД РАДА

Изабрана методологија је у складу са циљевима и написана је на 22 стране. Формиран је узорак од 600 испитаника са дијабетес мелитусом тип 2. Узорак је репрезентативан у односу на број пријављених пацијената – 10.577 са типом 2 дијабетес мелитуса у Бањој Луци у вријеме формирања узорка (2012. година). Кандидат детаљно објашњава да су истраживањем обухваћене одрасле особе обољеле од дијабетес мелитуса тип 2, оба пола, доби изнад 30 година, који у терапији користе оралне антихипергликемијске агенсе, комбиновану терапију или интензивiranу инсулинску терапију, са трајањем дијабетес мелитуса типа 2 дуже од једне године. Из истраживања су били искључени сви пацијенти код којих је утврђено значајније нарушено физичко или ментално здравље. Кандидат наводи да је податке за истраживање прикупљало 60 тимова породичне медицине из Дома здравља Бања Лука, у десет мјесних заједница (Центар I, Центар II, Обилићево, Лауш, Лазарево, Старчевица, Нова варош, Росуље, Кочићев вијенац и Петрићевац). Одабрани тимови породичне медицине су, користећи електронски здравствени картон *Dr Medic*, сачинили листу од десет испитаника са типом 2 дијабетес мелитуса. Електронским одабиром из медицинских регистара хроничних болести у истраживање је укључен сваки трећи пацијент са дијагнозама дијабетес мелитус тип 2 инсулин независан (*Diabetes mellitus type 2 ad insulino independens*) и дијабетес мелитус тип 2 инсулин зависан (*Diabetes mellitus type 2 ad insulino dependens*). Испитаници су, у односу на врсту терапије, били подијељени у три групе: *група А* – испитаници који су у терапији користили оралне антидијабетике; *група Б* – испитаници који су користили комбиновану терапију (ОАД + инсулинска терапија) и *група Ц* – испитаници који су користили интензивiranу инсулинску терапију. Кандидат описује да су испитаници, након писменог пристанка да учествују у истраживању, добили детаљне информације од тимова породичне медицине око припрема за физикални преглед (антропометријско мјерење, мјерење крвног притиска и преглед стопала) и биохемијске анализе крви. За потребе овог истраживања креирано је пет *истраживачких образаца*, према фазама истраживања, у које су евидентирани сљедећи подаци: лични подаци испитаника; тип дијабетес мелитуса (ДМ тип 2 инсулин независан или ДМ тип 2 инсулин зависан); дужина трајања типа 2 дијабетеса; вриједности лабораторијских претрага: глукоза у крви – наташте, *HbA1c*, уреа у серуму, серумски

креатинин, клиренс креатинина, микроалбуминурија у 24-сатном урину, липиди; резултати антропометријских мјерења; вриједности крвног притиска; терапија типа 2 дијабетеса: бигваниди, сулфонамиди, тијазолидиндиони, инхибитори алфа-глукозидазе, комбинована терапија, интензивирани инсулинска терапија; изјава о прихватању/неприхватању инсулинске терапије; микроангиопатске компликације дијабетес мелитуса тип 2; скор за процјену дисталне симетричне полинеуропатије; тестирање стопала *Semmes-Weinstein*-овим монофиламентом; тестирање стопала звучном виљушком; присуство раније утврђених болести; терапија артеријске хипертензије и хиперхолестеролемије; исхрана, пушачки и алкохолни статус и статус физичке активности. Кандидат описује начин на који су испитаницима рађене биохемијске анализе крви и интерпретира њихове вриједности према водећим смјерницама.

Прегледи испитаника са инсулин зависним типом 2 дијабетеса обављени су пет пута (октобар 2012. године; јануар, април, јули и октобар 2013. године), а са инсулин независним типом 2 дијабетеса три пута (октобар 2012. године; април и октобар 2013. године), у циљу праћења примјене савремених терапијских смјерница у менаџменту дијабетеса. Током тринаестомјесечног истраживачког периода, медикаментозна терапија коју су користили испитаници са типом 2 дијабетеса модификована је у циљу постизања оптималне гликорегулације (циљних вриједности *HbA1c* и гликемије), придржавајући се смјерница клиничког водича за *Дијабетес мелитус* и важећих препорука *ADA/EASD*.

Вршена је процјена хроничних микроваскуларних компликација (дијабетесна ретинопатија, дијабетесна нефропатија и дијабетесна неуропатија) на почетку и крају истраживања у корелацији са вриједностима *HbA1c* (идеалне, субоптималне и неадекватне) и дужином трајања болести (до десет година и дуже од десет година). У циљу процјене дијабетесне ретинопатије, сви испитаници су били упућивани на офталмолошки преглед на почетку истраживања и за 12 мјесеци. За процјену дијабетесне нефропатије мјерен је клиренс креатинина и микроалбуминурије у 24-сатном урину на почетку и на крају истраживања. Кандидат истиче да су испитаници са III и IV стадијумом оштећења бубрега упућивани нефрологу и даље праћени на три мјесеца. Процјена дијабетесне полинеуропатије рађена је помоћу клиничког неуропатског скорa, док су соматосензорни и вибрациони сензибилитет на стопали-

ма утврђивани *Semmes–Weinstein*-овим монофиламентом и звучном виљушком на почетку и на крају истраживања. Даље у тексту кандидат наводи да су антропометријска мјерења, одређивање степена ухрањености и мјерење крвног притиска вршени према међународним стандардима и препорукама Свјетске здравствене организације. Затим је приказан начин на који су добијени подаци о исхрани и физичкој активности, алкохолном и пушачком статусу, као и то како је обављана едукација испитаника са типом 2 дијабетеса према препорукама клиничког водича за *Дијабетес мелитус, ADA/EASD* (2012. година) и *Водича за одвикавање од пушења*. Едукација, која је детаљно описана, одвијала се кроз рад у малим групама у амбулантама породичне медицине Дома здравља Бања Лука. Тимови укључени у истраживање едуковали су испитанике са типом 2 дијабетеса о: важности правилне и индивидуално прилагођене исхране, калоријском индексу намирница, броју дневних obroка, дозвољеном дневном уносу соли, штетностима и техникама одвикавања од пушења, мотивисаности за престанак пушења, употреби никотинских замјена, штетностима конзумирања алкохола, негативном утицају алкохола на ниво гликемије, значајном утицају алкохола на настанак микроваскуларних и макроваскуларних компликација и о адекватној физичкој активности аеробног типа (шетња, трчање, возња бицикла, пливање и др.). Кандидат наводи да је вршена процјена испитаника са типом 2 дијабетеса у односу на промјену животног стила, под утицајем едукације, и пратило се да ли долази до снижења вриједности *HbA1c*, крвног притиска и липида. Статистичка обрада података је била адекватна. За статистичку анализу, те табеларне и графичке приказе резултата кориштени су софтвери: *IBM SPSS Statistics 19.0, MS Office Word 2010* и *MS Office Excel 2010*. За упоређивање разлика у учесталости посматраних обиљежја према групи испитаника кориштен је *Pearson*-ов χ^2 тест контингенције. Упоређивање средњих вриједности посматраних обиљежја у различитим временским интервалима радило се помоћу *Student*-овог *t*-теста за упарене узорке, ако посматрана обиљежја имају нормалну расподелу, односно непараметарског *Wilcoxon*-овог *W*-теста за упарене узорке, ако посматрана обиљежја немају нормалну расподелу. За упоређивање средњих вриједности обиљежја према различитим модалитетима обиљежја кориштен је *Student*-ов *t*-тест за независне узорке, ако посматрана обиљежја имају нормалну расподелу, те непараметарски *Mann–Whitney U*-тест за два независна узорка, ако посматрана обиљежја немају нормалну расподелу. Нормалност расподеле код посматраних

обилежја је тестирана *Kolmogorov-Smirnov*-им тестом нормалности. Степен корелације утврђен је помоћу непараметарске *Spearman*-ове корелације. Вриједност $p < 0.05$ сматрана је статистички значајном. Статистички обрађени подаци су приказани табеларно и графички, нумерички и процентуално.

4. РЕЗУЛТАТИ И НАУЧНИ ДОПРИНОС ИСТРАЖИВАЊА

Добијени резултати приказани су на 52 стране. Анализирани су кроз дискусију на 30 страна. У поглављу "Дискусија" кандидат показује да је способан да синтетизује и разматра резултате, те да их упоређује са подацима из литературе. На почетку поглавља "Резултати" приказана је структура испитиване групе. Кандидат истиче да је анализиран 591 испитаник са дијабетес мелитусом тип 2. Према полној структури већи број испитаника био је мушког пола, а према доби најзаступљенији су били испитаници од 55 до 64 године. На почетку тринаестомјесечног истраживања већи проценат испитаника имао је инсулин независан тип 2 дијабетеса, а на крају, примјеном смјерница у циљу постизања оптималне гликорегулације, инсулин зависан тип 2 дијабетеса. Кандидат детаљно приказује примјењивану терапију у типу 2 дијабетеса према фазама тринаестомјесечног истраживања, тачније на три мјесеца. На почетку истраживања, орални антидијабетици (ОАД) примјењивани су у већем проценту у односу на комбиновану терапију (КТ) или интензивiranу инсулинску терапију (ИИТ), док је на крају растао број испитаника са КТ и ИИТ. У поређењу са подацима из литературе, може се рећи да су испитаници у овом истраживању лијечени примјеном савремених терапијских смјерница. Мањи проценат испитаника (13%) на крају истраживања одбио је препоручену инсулинску терапију. Кандидат детаљно приказује вриједности *HbA1c* и њихове промјене током свих фаза истраживања. Идеалне вриједности *HbA1c* (ниже од 6,5%) на крају истраживања постигло је преко 50% испитаника, у односу на почетак истраживања (15,91%). Захваљујући примјени савремених терапијских смјерница, установљен је тренд повећања броја испитаника са идеалним вриједностима *HbA1c*, а смањиван је број са високим вриједностима *HbA1c* (више од 8,5%). Само пет испитаника на крају студије је имало високу вриједност *HbA1c*. У даљем тексту кандидат детаљно описује заступљеност идеалних вриједности *HbA1c* према групама испитаника. На крају истраживања, код испитаника који су користили оралне антихипергликемијске

агенсе тај проценат је износио 53,40%, затим код испитаника који су користили комбиновану терапију 49,43% и код испитаника који су користили интензивiranу инсулинску терапију 45,45%. Вриједност гликемије од 7 mmol/L или нижу постигао је већи проценат испитаника (68,70%) на крају овог истраживања, у односу на нижи проценат (26,06%) са почетка истраживања. Посматрана вриједност гликемије у највећем проценту била је у групи Б – 87,44%, затим у групи Ц – 74,39%, а најмања у групи А – 64,63%. Кандидат наводи да у испитиваним групама, на крају овог истраживања, нису биле присутне високе вриједности гликемије (више од $10,00 \text{ mmol/L}$).

Сљедећи дио резултата посвећен је утврђивању микроваскуларних компликација (дијабетесне: ретинопатије, нефропатије и неуропатије) и њиховом односу према вриједности *HbA1c* и трајању дијабетес мелитуса тип 2. Кандидат истиче да се проценат испитаника са дијабетесном ретинопатијом није значајније промијенио током трајања истраживања. Примјена смјерница из клиничког водича током истраживања допринијела је да чак 48,03% испитаника са дијабетесном ретинопатијом оствари идеалне вриједности *HbA1c*, у односу на мањи проценат са почетка истраживања (15,31%). Кандидат истиче да је дужина трајања дијабетеса и учесталост дијабетесне ретинопатије у директно пропорционалном односу, што је у складу са водећим студијама. Највећи проценат испитаника са дијабетесном ретинопатијом забиљежен је у групи испитаника са трајањем болести дужим од десет година (81,97%). У раду се даље наводи да је дијабетесна нефропатија била присутна код 38,24% испитаника на почетку истраживања, а код 40,10% испитаника на крају. Идеалне вриједности *HbA1c* постигло је 60,72% испитаника са дијабетесном нефропатијом на крају студије, у односу на 18,11% на почетку. Што се тиче дужине трајања дијабетеса, она је статистички значајно повећавала проценат испитаника са овом компликацијом, што је у складу са новијим истраживањима из ове области. Даље је у резултатима приказано да је приближно једна четвртина испитаника, на почетку истраживања, имала дијабетесну полинеуропатију, дијагностиковану *Semmes–Weinstein*-овим монофиламентом и звучном виљушком, док је на крају истраживања тај проценат био значајно мањи (6%). На крају студије више од половине испитаника (59,16%) са дијабетесном полинеуропатијом постигло је идеалне вриједности *HbA1c*. У групи испитаника код којих је дијабетес трајао до пет година, полинеуропатија је била присутна код мањег процента испитаника (8,89%), у односу на испитанике са трајањем болести преко десет година (74,44%). Подаци су у

складу са праћеним наводима из литературе. Кандидат је потврдио да је едукативни рад у малој групи, према савременим терапијским смјерницама, и континуирано промовисање здравих стилова живота (на три мјесеца, током ове студије) допринијело да се испитаници са типом 2 дијабетеса придржавају савјета о правилној исхрани и редовној физичкој активности. Кандидат даље детаљно описује да је висок проценат испитаника (76,65%) на крају ове студије примјењивао савјете о правилној исхрани и постигао у значајном проценту идеалне вриједности *HbA1c* (86,62%), вриједност крвног притиска 130/80 *mmHg* или нижу (79,91%) и смањење вриједности липида. Такође, око половине испитаника који су постигли идеалне вриједности *HbA1c*, вриједност крвног притиска 130/80 *mmHg* или нижу и смањење вриједности липида у високом проценту (96,62%) на крају овог истраживања примјењивали су препоруке о редовној физичкој активности. Кандидат истиче да није доказан позитиван утицај едукације о штетности пушења и алкохола на вриједности *HbA1c*, крвног притиска и вриједност липида. Током овог истраживања није постојала статистички значајна разлика у броју пушача и особа које конзумирају алкохол.

На основу добијених резултата кандидат је извео сљедеће закључке:

1. У Дому здравља Бања Лука код већине испитаника са типом 2 дијабетеса примјењују се савремене терапијске смјернице према препорукама клиничког водича за примарну здравствену заштиту Министарства здравља и социјалне заштите Републике Српске *Дијабетес мелитус*. Примјену смјерница везаних за медикаментозну (инсулинску) терапију на крају овог истраживања одбило је 13% испитаника.
2. На почетку истраживања само 15,91% испитаника имало је циљне вриједности *HbA1c* (мање од 6,5%). Током свих фаза истраживања, захваљујући примјени савремених терапијских смјерница, биљежен је тренд повећања броја испитаника са циљним вриједностима *HbA1c*, а смањиван је број испитаника са високим вриједностима. На крају студије сваки други испитаник (50,59%) имао је циљне вриједности *HbA1c*. Посматрано по групама, тај проценат је највише био заступљен у групи А – 53,40%, затим у групи Б – 49,43% и у групи Ц – 45,45%. Вриједност гликемије од 7 *mmol/L* или нижу постигло је 68,70% испитаника на крају

истраживања (у групи А – 64,63%, у групи Б – 87,44% и у групи Ц – 74,39%), у односу на 26,06% на почетку. На крају истраживања високе вриједности гликемије (више од 10,00 *mmol/L*) нису биле присутне у испитиваним групама.

3. Процент испитаника са дијабетесном ретинопатијом није значајније мијењан током трајања истраживања. Она је на почетку истраживања регистрована код 46,70% обољелих, а на крају код 48,56%. Примјена смјерница из клиничког водича током истраживања допринијела је да чак 48,03% испитаника са дијабетесном ретинопатијом оствари идеалне вриједности *HbA1c* (на почетку истраживања само 15,31%). На посљедњем контролном прегледу субоптималне вриједности *HbA1c* утврђене су код 24,13% испитаника, а неадекватне вриједности код 27,83%. Дужина трајања дијабетеса и учесталост дијабетесне ретинопатије су у директно пропорционалном односу. Док је у групи испитаника код којих је дијабетес трајао до пет година проценат особа са ретинопатијом износио само 12,03%, тај проценат је у групи испитаника са трајањем болести дужим од десет година износио чак 81,97%.

Дијабетесна нефропатија била је присутна код 38,24% испитаника на почетку истраживања, а код 40,10% испитаника на крају. Идеалне вриједности *HbA1c* постигло је 60,72% испитаника са дијабетесном нефропатијом на крају студије, у односу на 18,11% на почетку. Субоптималне вриједности имало је 22,77% испитаника, а неадекватне вриједности 16,49% испитаника. Дужина трајања дијабетеса статистички је значајно повећавала проценат испитаника са овом компликацијом (до пет година – 4,63%; дуже од 10 година – 72,67%).

На почетку истраживања приближно једна четвртина испитаника имала је дијабетесну полинеуропатију, док се на крају истраживања тај проценат значајно смањило и износио је око 6%. На крају студије 59,16% пацијената са дијабетесном полинеуропатијом имало је идеалне вриједности *HbA1c*, 12,22% субоптималне вриједности, а неадекватне вриједности имало је 28,61% пацијената. У групи испитаника код којих је дијабетес трајао до пет година полинеуропатија је била присутна код 8,89%, а у групи испитаника са трајањем болести преко десет година код 74,44%.

4. На почетку истраживања савјете о исхрани примјењивало је 49,92% испитаника. Идеалне вриједности *HbA1c* у овој групи је имало 61,70%. На крају истраживања савјете о исхрани примјењивало је 76,65%, идеалне вриједности *HbA1c* имало је

86,62%. Вриједност крвног притиска 130/80 *mmHg* или нижу, као и смањење вриједности липида постигао је висок проценат испитаника (79,91%) који се придржавао правилне исхране. Током истраживања порастао је проценат испитаника са 80,37% на 96,62 % који су примјењивали препоруке о редовној физичкој активности. Ово је праћено порастом процента идеалних вриједности *HbA1c* са 42,02% на 48,99%. У групи испитаника који су били физички активни њих 48,38% постигло је вриједност крвног притиска 130/80 *mmHg* или нижу, као и снижење вриједности липида.

Није доказан позитиван утицај едукације о штетности пушења и алкохола на вриједности *HbA1c*, крвног притиска и вриједност липида, с обзиром на то да није постојала статистички значајна разлика у броју пушача и особа које конзумирају алкохол на почетку и на крају нашег истраживања.

5. ЗАКЉУЧАК И ПРИЈЕДЛОГ

Докторска теза мр Сузана Савић под називом *Ефекти примјене клиничког водича у лијечењу пацијената са дијабетес мелитусом тип 2*, израђена је у складу са образложењем које је кандидат приложио приликом пријаве тезе. Докторска теза је утврђена према правилима и принципима научноистраживачког рада и резултат је оригиналног стручног и научног рада кандидата. Вриједност добијених резултата се огледа у њиховој практичној примјени и значају.

Ово истраживање је показало да се у Дому здравља Бања Лука, код већине испитаника са дијабетес мелитусом тип 2, примјењују савремене терапијске смјернице према препорукама клиничког водича за примарну здравствену заштиту Министарства здравља и социјалне заштите Републике Српске *Дијабетес мелитус*. Практичан значај овог истраживања се огледа у томе што су се доктори породичне медицине, током свих фаза истраживања, придржавали савремених терапијских смјерница у увођењу медикаментне терапије код обољелих од типа 2 дијабетеса, док су за увођење инсулинске терапије консултовани ендокринолози. Овакав начин рада допринио је повећању броја испитаника, у све три испитиване групе, са циљним вриједностима гликемије и *HbA1c*, тј. смањењу броја испитаника са високим вриједностима.

Истраживање је показало да се заступљеност микроваскуларних компликација (дијабетесне ретинопатије и нефропатије) није значајније мијењала током тринаестомје-

сечног истраживања, док је на крају студије смањен проценат испитаника са дијабетесном полинеуропатијом.

Наиме, континуирана примјена препорука из клиничког водича, током овог истраживања, допринијела је да на крају студије далеко већи проценат испитаника са наведеним компликацијама оствари идеалне вриједности *HbA1c*, што представља велики значај у превенцији даљег напредовања ових компликација. Оно што је потребно истакнути односи се на чињеницу да је дужина трајања типа 2 дијабетеса и учесталост наведених компликација у директно пропорционалном односу. Испитаници са трајањем болести дужим од десет година имали су у већем проценту застуљене микроваскуларне компликације, у односу на испитанике са краћим трајањем болести.

Истраживање је показало позитиван утицај едукације, коју су обављали породични љекари кроз едукативни рад у малим групама, са пацијентима обољелим од типа 2 дијабетеса, о правилној/препорученој исхрани и редовној индивидуално прилагођеној физичкој активности на значајно постизање циљних вриједности гликемије, *HbA1c*, крвног притиска и вриједности липида. Овим истраживањем није доказан позитиван утицај едукације о штетности пушења и алкохола на вриједности гликемије, *HbA1c*, крвног притиска и вриједност липида, с обзиром на то да није постојала статистички значајна разлика у броју пушача и особа које конзумирају алкохол на почетку и на крају овог истраживања. Наведени резултати су у складу са циљевима рада.


Оно што се намеће као приједлог мјера за рад са пацијентима обољелим од типа 2 дијабетеса, на примарном нивоу здравствене заштите, односи се на: праћење и примјену савремених смјерница медицине засноване на доказу; едукацију пацијената о сопственој болести, лијечењу и компликацијама; промјену животног стила као неизоставну компоненту; увођење матформина (уколико није контраиндикован) као први корак лијечења; терапијске циљеве и поступке који треба да буду индивидуализовани у циљу постизања нормогликемије; рану инсулинизацију дуготрајних хипергликемија и консултовање ендокринолога при увођењу инсулинске терапије; постизање циљних вриједности *HbA1c*, гликемије, крвног притиска и липида у циљу одлагања и/или редукције микроваскуларних и макроваскуларних компликација.

Неопходно је радити повремену евалуацију параметара метаболичке контроле пацијената са дијабетесом у циљу успостављања континуитета у примјени савремених препорука, тако да би истраживања овог типа требало периодично понављати.

Комисија за оцјену урађене докторске тезе једногласно даје позитивну оцјену докторске тезе под називом *Ефекти примјене клиничког водича у лијечењу пацијената са дијабетес мелитусом тип 2*, кандидата мр Сузана Савић и предлаже Наставно-научном вијећу Медицинског факултета и Сенату Универзитета у Бањој Луци да прихвати овај извјештај и омогући кандидату да своју тезу јавно брани.

ПОТПИС ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ

1. Др Сњежана Поповић Пејчић, редовни професор, ужа научна област Интерна медицина, Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци, предсједник



2. Др Гордана Тешановић, редовни професор, ужа научна област Породична медицина, Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци, члан



3. Др Маја Рачић, ванредни професор, ужа научна област Породична медицина, Медицински факултет Фоча Универзитета у Источном Сарајеву, члан



Бања Лука, април 2016.