

Образац - 1

УНИВЕРЗИТЕТ У БАЊОЈ ЛУЦИ  
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ



|                                  |               |
|----------------------------------|---------------|
| УНИВЕРЗИТЕТ У БАЊОЈ ЛУЦИ         | 16.01.2023    |
| МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ У БАЊОЈ ЛУЦИ | 08/3. 38/2023 |
| Пријављени кандидати             |               |
| Садржај                          |               |

**ИЗВЈЕШТАЈ КОМИСИЈЕ**  
*о пријављеним кандидатима за избор наставника и сарадника у звање*

**I. ПОДАЦИ О КОНКУРСУ**

Одлука о расписивању конкурса, орган и датум доношења одлуке:  
02/04-3.2436-54/22, Сенат Универзитета у Бањој Луци, 24.11.2022.

Ужа научна/умјетничка област: Интерна медицина

Назив факултета: Медицински факултет

Број кандидата који се бирају: један (1) - наставник

Број пријављених кандидата: један (1)

Датум и мјесто објављивања конкурса: 14.12. 2022. године у листу „Глас Српске“

Састав комисије:

- 1) Др Властимир Влатковић, ванредни професор, ужа научна област Интерна медицина, Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци, предсједник
- 2) Др Зоран Мавија, редовни професор, ужа научна област Интерна медицина, Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци, члан
- 3) Др Милена Тодоровић-Балинт, редовни професор, ужа научна област Интерна медицина, Медицински факултет Универзитета у Београду, члан

Пријављени кандидати

1. Асист. др сци. мед. Данијела Мандић

## II. ПОДАЦИ О КАНДИДАТИМА

### *Први кандидат*

**а) Основни биографски подаци :**

|  |  |
|--|--|
| Име (име оба родитеља) и презиме:                            | Данијела (Милан и Десанка) Мандић  |
| Датум и мјесто рођења:                                       | 04.02.1973. Дервента   |
| Установе у којима је био запослен:                           | 1. ЈЗУ Дом здравља Грађашка<br>2. ЈУ Геронтолошки центар Бања Лука<br>3. Универзитетски клинички центар Републике Српске Бања Лука   |
| Радна мјеста:  | 1. Доктор медицине у Служби медицине рада, Дом здравља Грађашка<br>2. Доктор медицине у Геронтолошком центру Бања Лука<br>3. Шеф Социјално-здравствене службе Геронтолошки центар Бања Лука<br>3. Специјалиста интерне медицине, субспецијалиста хематолог у Клиници за унутрашње болести УКЦ РС Бања Лука             |
| Чланство у научним и стручним организацијама или удружењима: | Комора доктора медицине Републике Српске-члан<br>Удружење фармаколога, токсиколога и клиничких фармаколога Републике Српске-члан<br>Друштво доктора медицине Републике Српске-члан и делегат у Скупштини ЕНА European Hematology Association-члан<br>Етички одбор Универзитетски клинички центар Републике Српске-члан |

**б) Дипломе и звања:**

| Основне студије                      |   |
|--------------------------------------|---|
| Назив институције:                   | Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци |
| Звање:                               | Доктор медицине                               |
| Мјесто и година завршетка:           | Бања Лука, 1999. године                       |
| Просјечна оцјена из цијелог студија: | 8,14  |
| Постдипломске студије:               |   |
| Назив институције:                   | Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци |

|  |   |
|--|---|
| Звање:   | Магистар медицинских наука  |
| Мјесто и година завршетка:   | Бања Лука, 2016. године   |
| Наслов завршног рада:  | Процјена безбоједности прописаних лијекова код старијих лица у геријатријским центрима  |
| Научна/умјетничка област (подаци из дипломе):                                  | Интерна медицина, фармакологија   |
| Просјечна оцјена:  | 9,64  |
| <b>Докторске студије/докторат:</b>   |   |
| Назив институције:   | Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци   |
| Мјесто и година одбране докторске дисертација:                                 | Бања Лука, 2022. године   |
| Назив докторске дисертације:   | Значај експресије ABC протеина, цурвивина и Bcl-2 код дифузног В крупноћелијског не-Хочкин лимфома у настанку резистенције на хемиотерапију |
| Научна/умјетничка област (подаци из дипломе):                                  | Интерна медицина  |
| Претходни избори у наставна и научна звања (институција, звање, година избора) | Виши асистент на катедри интерне медицине, Медицински факултет, Универзитет у Бањој Луци, (година избора 2017 и 2022)                       |

#### **в) Научна/умјетничка дјелатност кандидата**

Радови прије посљедњег избора/реизбора

(Навести све радove сврстане по категоријама из члана 19. или члана 20.)

#### **Оригинални научни рад у научном часопису националног значаја**

1. Јотановић Н, Нежић Л, Вучен М, Лакић Д, Жукић Б, Мандић Д. Inappropriate prescribing in elderly population in primary health care, Biomedicinska istraživanja 2016, 7(2): 168-77.

(6x0,3=1,8 бодова)

#### **Прегледни научни рад у научном часопису националног значаја**

1. Ђургуз А, Нежић Л, Мандић Д. Лијековима изазвана оштећења јетре: патогенеза, клиничке карактеристике и мониторинг, Scrip Med 2016, 47:140-7.

(6x1=6 бодова)

**Научни рад на скупу међународног значаја, штампан у зборнику извода радова**

1. **Мандић Д,** Шатара-Стојисављевић С, Нежић Л, Шкрбић Р, Стојаковић Н. Utilisation of psychotropic drugs in geriatric patients. South Eastern Congres of Clinical Pharmacology, Apstract book., 2008, 110-110.

(3x0,5=1,5 бодова)

2. Нежић Л, **Мандић Д,** Шатара Стојисављевић С, Шкрбић Р, Стојаковић Н. Quality of drug prescribing amoung elderly residents in nursing home. IX World Congress of clinical pharmacology and therapeutics, Apstract book. 2008, 35-35

(3x0,5=1,5 бодова)

3. Хотић-Лазаревић С, Кезић Љ, **Мандић Д,** Стојичић Б, Малиновић Ј, Mrđa J. Primarily localized non Hodgkin lymphoma of testis with relapse localized in buccal Area-case report, Leukaemia and Lymphoma: East end West Togheter, Lije
4. ni
5. ki vjesnik, 2011, 133-133.

(3x0,3=0,9 бодова)

6. **Мандић Д,** Стојичић Б, Малиновић Ј, Mrđa J, Лазаревић С, Кезић Љ, Мирјанић Ј, Сладојевић Т. Инциденца non-Hodgkin лимфома у Клиничком центру Бања Лука у 2010.години, II Конгрес хематолога Србије и IV Балкански дани, Зборник радова, 2011, 164-164.

(3x0,3=0,9 бода)

**Научни рад на скупу националног значаја, штампан у зборнику извода радова**

1. Мандић Д, Лазаревић С, Кезић Љ, Малиновић Ј, Стојичић Б, Mrđa J, Мирјанић Ј. Инциденца мултиплог мијелома у клиничком центру Бања Лука у петогодишњем периоду. I конгрес хематолога и трансфузиолога Босне и Херцеговине, Зборник радова, 2011; 70-70.

(1x0,3=0,3 бодова)

2. Лазаревић С, Кезић Љ, **Мандић Д**, Малиновић Ј, Стојичић Б, Mrđa J, Мирјанић Ј. Секундарне неоплазме код пациентата са мултиплом мијеломом (приказ случаја). I Конгрес хематолога и трансфузиолога Босне и Херцеговине, Зборник радова, 2011, 70-70.

(1x0,3=0,3 бода)

3. Лазаревић С, Кезић Љ, **Мандић Д**, Малиновић Ј, Стојичић Б, Mrđa J, Мирјанић Ј. Лимфома Ходгкин примарно локализован у срцу (приказ случаја). primarno lokalizovan u srcu ( prikaz slučaja), I Конгрес хематолога и трансфузиолога Босне и Херцеговине, Зборник радова, 2011, 68-68.

(1x0,3=0,3 бодова)

4. Лазаревић С, Кезић Љ, **Мандић Д**, Мирјанић Ј, Сладојевић Т. Заступљеност лимфома у Републици Српској у трогодишњем праћењу на основу имунохистохемијских анализа. I Конгрес хематолога и трансфузиолога Босне и Херцеговине, Зборник радова, 2011, 40-40.

(1x0,5=0,5 бодова)

5. Лазаревић С, **Мандић Д**, Кезић Љ, Мирјанић Ј, Сладојевић Т, Стојичић Б, Малиновић Ј. Компарација клиничке слике и терапијског приступа у три случаја Moschowitz синдрома (приказ случаја), I Конгрес хематолога и трансфузиолога Босне и Херцеговине, Зборник радова, 2011, 71-71.

(1x0,3=0,3 бодова)

6. **Мандић Д**, Нежић Л, Шкрабић Р. Potentially inappropriate medications in elderly nursing home residents with cardiovascular diseases“, 4<sup>th</sup> Congress of the Republic of Srpska Society of Cardiology with international participation, Теслић, Abstract book, 2016, 48-48.

(1x1=1 бодова)

7. **Мандић Д**, Нежић Л, Стојичић Б, Рајић Р. Псеудотромбоцитопеније узроковане антикоагулансом EDTA. Трећи конгрес Доктора медицине Републике Српске, Зборник радова, 2013, 56-56.

(1x0,75=0,75 бода)

8. Трбојевић С, Рајић Р, Јовандић Љ, **Мандић Д**, Ковачевић В, Костић М, Арамбасић П, Ђурђевић М, Тамбурић Р. Епидемиолошке и клиничке карактеристике псеудомемброзног колитиса у УКЦ Бања Лука у трогодишњем периоду. Трећи конгрес Доктора медицине Републике Српске, Зборник радова, 2013, 57-57.

(1x0,3=0,3 бода)

**Реализовани међународни научни пројекат у својству руководиоца пројекта**

1. Међународни пројекат у оквиру сарадње КЦ Бања Лука и Болнице „Hietzing“, Беч, Аустрија: “Проспективна, експлоративна, нетерапијска клиничка студија молекуларног и биолошког карактеризирања ћелија леукемије код пацијента с хроничном мијеломоноцитном леукемијом“

(5 бодова)

2. „MABION: Рандомизован, двоструко слијепо, компаративно испитивање биоеквивалентности MabionCD20 (mabion SA) у односу на MabTheru (ритуксимаб који производи Hoffman La Roche) на паралелним групама код пацијената обольелих од дифузног крупноћелијског Б лимфома“

(5 бодова)

3. „PQR-309: Отворена, нерандомизована студија фазе 2, са сигурносним уводним периодом за процјену ефикасности и сигурности PQR309 код пацијената са реласом лимфома или рефрактерним лимфомом“

(5 бода)

4. „GREEN: Мултицентрична, отворена, фазе IIIb, интернационална студија евалуације безбједности обинутузумаба сам или у комбинацији са хемиотерапијом код пацијената претходно нелијечених или са релапс/рефракторном хроничном лимфоцитном леукемијом”

(5 бодова)

**Реализовани национални научни пројекат у својству сарадника пројекта**

1. Пројекат: Геријатријска процјена здравственог стања и евалуација прописивања лијекова код корисника Социјално-gerијатријског центра Бања лука“

(1 бод)

**Научна монографија националног значаја:**

1. Марошевић Г, Бановић П, Мандић Д, Дрљача Т. (2020) “Радиотерапија малигних болести хематопоезног система” Медицински факултет Бања Лука, 424-57, У :Милеуснић Д, Марошевић Г, Дурбаба М. „Радијациона онкологија“ У овом поглављу аутори се баве болестима хематопоетског система, савременим препорукама у лијечењу, као и уз洛зи радиотерапије у лијечењу појединих болести из области хематолошке онкологије.

(10x0,3= 3 бода)

**Укупан број бодова прије последњег избора/реизбора: 54,35**

Радови послије последњег избора/реизбора

(Навести све радове, дати њихов кратак приказ и број бодова сврстаних по категоријама из члана 19. или члана 20.)

**Научна монографија националног значаја**

(чл. 19/12)

**Назив „Клиничка фармакологија у геријатрији“**

Лана Нежић уредник и аутор; Аутори: Ранко Шкрбић, Џвјетлана Стојисављевић Шатара, Наташа Стојаковић, Весна Вујић-Алексић, Бојана Џарић, Данијела Мандић.

Издавач: Медицински факултет, Универзитет у Бањој Луци., Ђ

CIP Каталогизација у публикацији; Национална универзитетска библиотека Републике Српске, Бања Лука 2018, 615.03-053.9, ISBN 978-99976-26-16.5.

Поглавље:

1. "Неодговарајуће прописивање лијекова" (430-516 страница)

Јатрогене болести код старијих особа је значајан медицински проблем који се назива једним именом „проблеми повезани са примјеном лијекова“ (*drug related problems – DRP*). Лијекови чији ризик од настанка нежељених реакција лијекова (НРЛ) премашује клиничку корист код старије популације и који могу бити замењени алтернативама које се боље подносе, називају се потенцијално неодговарајући лијекови (ПНЛ). Оправданост прописивања лијекова и процјену ДРП код старијих особа спроводи се путем експлицитних и имплицитних критеријума. Најчешће кориштена мјерила су: критеријуми по *Beers-y*, *La Roche* или француска консензус листа, Инструменти за побољшање прописивања лијекова код старијих особа (*Improved prescribing in the Elderly Tool, IPET*), Инструменти за утврђивање потенцијално неодговарајућег прописивања лијекова код старијих особа (*Screening Tool of Older Person's Potentially Inappropriate Prescriptions, STOPP*) који се користе уз *START* критеријуме – Инструмент за утврђивање неоправдано изостављених лијекова (енгл. *Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment*), њемачка Листа потенцијално неодговарајућих лијекова за старије одрасле особе (*PRISCUS list*), канадска Листа неодговарајућих пракси код прописивања лијекова старијим особама (*McLeod list*). Као имплицитни модели користе се Индекс примјерености лијекова (*Medication Appropriateness Index, MAE*) и Липтон критеријуми. ПНЛ по *Beers*-овим критеријумима се могу подијелити у 3 групе: лијекове које треба избегавати код особа старије животне доби, лијекове чије се дозирање, учесталост примјене и трајање специфичне терапије разликује од прихваћених као одговарајућих за примјену код старијих особа, и лијекове које треба избегавати уз специфичне коморбидитетe. *Beers*-ови критеријуми су последњи пут ажурирани 2015. године, и уз постојеће листе лијекова је дodata и листа лијекова које треба избегавати или прилагођавати дозу према бубрежној функцији особе и листа одабраних лијек-лијек интеракција који су повезане са

штетом код старијих особа. Ова верзија садржи 37 лијекова/класа лијекова које треба избегавати, 18 стања и лијекова које треба избегавати у овим стањима и 16 лијекова/класа лијекова које треба примјењивати са опрезом. Индекс примјерености прописаних лијекова (*Medication Appropriateness Index, MAI*) јесте најчешћи кориштени имплицитни критеријум, који процјењује прикладност прописивања кориштењем 10 критеријума: индикација, ефективност, доза, тачност упута, практичност упута, интеракција лијек-лијек, интеракција лијек-болест, дуплирање, трајање и трошак. Инструмент се састоји од 10 питања, а одговори на питања дају тежински скор који се креће од 0 (потпуно прикладно прописивање) до 18 (потпуно неодговарајуће прописивање). *Laroche* и сарадници су 2007. године објавили консензус листу нерационално прописиваних лијекова код старије популације у којој су класификована различита стања повезана са потенцијално ризичним дејствима поједињих лијекова: неповољан однос корист/ризик, упитна ефикасност, неповољан однос корист/ризик и упитна ефикасност. Ова тзв. Француска консензус листа се састоји од 34 критеријума у којим је образложено 121 лијек, доступних у Француској и другим земљама европске уније, а који се сматрају нерационалним за примјену код старије популације, уз истовремено предложену листу сигурних лијекова. *STOPP/START* критеријуми се примјењују клинички, у истраживањима и имају практичну, глобалну примјену. Нова верзија *STOPP/START* садржи укупно 114 критеријума. Критеријуми *FORTA* (*Fitness for the Age*, примјереност прописаних лијекова према годинама живота) у употреби су од 2008. године и углавном се користе у Њемачкој, састављена је од комбинација 190 лијекова који се користе код особа старије животне доби кроз дужи временски период, а усклађени су са 20 главних група индикација за њихову примјену. Свеобухватни протокол хрватске групе се састоји од листе лијекова са неодговарајућим односом сигурност/ризик (33 критеријума за сваки појединачни лијек), лијекова са упитном ефикасношћу (укупно 6 лијекова), потенцијално озбиљних интеракција лијекова код особа старије животне доби (укупно 70 интеракција лијекова) и лијекова које треба избегавати у одређеним болестима. Посебан дио поглавља је осврт на прописивачку праксу у

Републици Српској а која се односи на стару популацију у геријатријским центрима, кориштенјем STOPP/START критеријума и Свеобухватног протокола. Примјена дефинисаних принципа фармакотерапије могуће је редуковати морбидитет и функционалну онеспособљеност особа старије животне доби.

## 6 бодова

### Оригиналан научни рад у научном часопису међународног значаја

(чл. 19/8)

1. Nežić L, Amidžić Lj, Škrbić R, Gajanin R, **Mandić D**, Dimanović J, Milovanović Z, Jačević V. Amelioration of Endotoxin-Induced Acute Lung Injury and alveolar epithelial cells apoptosis by simvastatin is associated with up-regulation of survivin/NF-KB/p65 pathway. *Int J Mol Sci*, 2022,23,2596. <https://doi.org/10.3390/ijms23052596>

Поремећај алвеоларно-ендотелијалне баријере узроковане инфламаторним оштећењем узрокује прогресију септичног оштећења плућа (*ALI*). У овом истраживању испитиван је користан ефекат симвастатина на ендотоксин липополисахарид (*LPS*)-индуковани *ALI* и сличним механизмима. Модел *ALI* је индукован у оквиру експерименталне сепсе развијене примјеном интраперитонелане инјекције једне нелеталне *LPS* дозе након краткотрајне претретманске примјене симвастатина (10–40 mg/kg орално). Озбиљност оштећења плућног ткива је изражено као скор плућног оштећења-*pulmonary damage scores (PDS)*. Апоптоза епителијалних алвеоларних ћелија је потврђена *TUNEL* тестом (*DNA* фрагментација) и исказана антиапоптотичким индексом (*AI*), и имунохистохемијски за активирану *caspase-3*, *citochroma C*, и антиапоптотички *Bcl-xL*, инхибитор апоптозе, сурвивин, и транскрипциони фактор, *NF-KB/p65*. Тешко инфламаторно оштећење плућног паренхима (*PDS*  $3.33 \pm 0.48$ ) је утврђено након изазивања *LPS*, док је симвастатин значајно и дозно-овисно штитио хистологију плућа након *LPS* ( $p < 0.01$ ). Симвастатин у дози 40 mg/kg показао је значајно бољу ефикасност у побољшању апоптозе алвеоларних епителијалних ћелија, исказујући се кроз смањење индекса *AI* ( $p <$

0.01 vs. LPS), *citochroma C*, и експресије активиране *caspase-3*. Штавише, симвастатин је значајно појачао експресију *Bcl-xL* и сурвивина. Коначно, експресија сурвивина и његовог регулатора *NF-KB/p65* у алвеоларном епителу је била у јако позитивној корелацији у свим групама. Симвастатин може играти протективну улогу против ALI изазваног LPS и апоптозе на алвеоларно-ендотелијалној баријери. Узимајући у обзир све ово заједно, сви ови ефекти су наизглед били посредовани инхибицијом *caspase 3* и *citochroma C*, налазећи да постоји могућа повезаност са *up*-регулацијом ћелијског преживљавања путем сурвивин/*NF-KB/p65* пута и *Bcl-xL*.

0.3x10 бодова=3 бода

2. Collins G, Eyre T, Schmitz-Rohmer D, Townsend W, Rakesh, Giulino-Roth L, Fields P, Krasniqi F, Soussain C, Stathis A, Andjelkovic N, Cunningham D, **Mandic D**, Radulovic S, Tijanic I, Horowitz N, Kurtovic S, Schorb E, Schmidt C, Dimitrijevic S, Dreyling M. A Phase II study to assess the safety and efficacy of the dual mTORC1/2 and PI3K inhibitor bimeralisib (PQR309) i relapsed, refractory lymphoma. *HemaSphera*, 2021; 5(11):e656.  
<http://dx.doi.org/10.1097/HS9.0000000000000656>

Bimralisib је орално биодоступни pan-fosfatidilinozitol 3-киназа и рапамицина инхибитор код сисара који је показао постојање одређене активности против ћелија лимфома у предклиничким моделима. У овом клиничком испитивању фазе I/II процењивана је стопу одговора након примјене бимералисиба, и то на двије континуиране дозе (60 mg и 80 mg) код пациентата са релапс/рефракторним лимфомом. У истраживању је било рандомизовано укупно 50 пациентата, који су започели лијечење. С обзиром на хистолошке карактеристике лимфома, код највећег броја пациентата се радило о дифузном Б-крупноћелијском лимфому (n=17), фоликуларни лимфом (n=9), Т-ћелијски лимфом (n=8), док се код преосталих пациентата радило о другим подтиповима, углавном индолентног лимфома. Просјечан број претходном примјењених линија лијечења је износио 5, а 44% пациентата се сматрало рефракторним на

последњу линију лијечења. Медијан трајања лијечења (и стандардна девијација) са 60 mg једном дневно било је  $1,3 \pm 1,2$  мјесеца, а са 80 mg дневно,  $3,7 \pm 3,9$  мјесеци. У закључку анализе, укупна стопа одговора је била 14%, уз постизање парцијалног одговора код 10% и комплетног одговора код 4% пацијената. Укупно 36% пацијената је имало стабилну болест. Није примјећена токсичност која ограничава дозу лијека током прве фазе клиничког испитивања. Такође, ово истраживање се бавило и сигурносним аспектима лијечења, и утврђено је да је 70% пацијената имало озбиљне нежељене догађаје трећег степена, а 34% четвртог степена. Укупно 28% пацијената је прекинуло лијечење због токсичности. Најчешћи озбиљни нежељени догађаји  $\geq 3$  степена су били: хипергликемија (24%), неутропенија (20%), тромбоцитопенија (22%) и дијареја (12%). Према протоколу, хипергликемија је захтјевала лијечење оралним антихипергликемицима код 28% и инсулином код 14% пацијената. При континураној примјени у дози 60 mg и 80 mg, бимираплисив је показао скромну ефикасност са значајном токсичношћу код претходно лијечених пацијената са различitim подтиповима лимфома.

**0.3x10 бодова=3 бода**

3. Kurc Poje D, Kifer D, Huys I, Miranda J, Jenyer H, Miljkovic N, Hoppe-Tichy T, Bochniarz M, Frontini R, Schwartz GD, Vujic-Aleksic V, Nezic L, Rinaki E, Tyimis L, Green K, Jovanic J, Caric B, **Mandic D**, Vilic K, Bochenek T, Bacic Vrca V, Marusic S. Patients perspectives on drug shortages in six European hospital settings-a cross sectional study. BMC Health Serv Res, 2021; 689. <https://doi.org/10.1186/s12913-021-06721-9>

Познато је да несташица лијекова представља велики изазов за све који су укључени у процес лијечења, међутим постоји веома мало доказа којим се стиче увид у цвијест и перспективе пацијената. Ово истраживање је имало за циљ да истражи искуство које пациенти имају током несташице лијекова, а у току процеса лијечења, њихову перцепцију и поглед на исходе лијечења у различitim европским земљама у болничким условима. У наставку је било битно да се добију преферирајуће информације о несташици лијекова.

Истраживање је било конципирано као ретроспективна студија попречног пресијека, мјешовита метода, и проведена је у шест европских болничких установа. Из сваке земље по једна болница (Н) је пристала да учествује у истраживању: Босна и Херцеговина (Н-BiH), Хрватска (Н-HR), Њемачка (Н-GE), Грчка (Н-GR), Србија (Н-СЕ) и Пољска (Н-PO). Спроведено је укључивање пацијената и прикупљање података које је трајало 27 мјесеци, од новембра 2017 до јануара 2020. године. Свеукупно је испитано 607 пацијената који су испунили папирну форму упитника. Питања су се односила на опште информације (демографски подаци), основне информације о несташици лијекова, несташици лијекова која се јавља током хоспитализације и преферирајућим информацијама о недостатку лијекова. Разлике између болничких установа анализиране су кориштењем  $\chi^2$ -тестом или Fisher-ов егзактни тест. Post-hoc болничке анализе су вршене кориштењем Fisher-овог егзактног теста. Стопа лажних открића је контролисана кориштењем методом по Bonferroniju. Резултати: од укупног броја анализираних пацијената 6% је пријавило искуство са несташицом лијекова током хоспитализације што је довело до погоршања њиховог здравља, и већина пацијената је била хоспитализована на хематолошко/онколошким одјељењима у Н-BiH, Н-PO и Н-GE. Н-BiH је имала највећи број обольелих (18,1%, N=19/105, p<0,001), док је најмање пацијената било из Н-SE (1%, N=1/100, p=0,001). Поред тога, 82,5% , (N=501/607) испитаника је жељело да буде обавјештено о алтернативним опцијама лијечења уколико постоји недостатак лијекова без доступне генеричке замјене. Већина ових пацијената (66,4%, N=386/501) је преферирала да их информише здравствени радник о свим информацијама везаним за несташицу лијекова.

0.3x10 бодова=3 бода

Научни рад на скупу међународног значаја, штампан у зборнику извода радова (чл. 19/16)

1. Мандић Д, Амиџић Љ, Војиновић Н, Гајанић Р, Нежић Л. Overexpression of survivin and MRP1/ABCC1 in R-CHOP resistant diffuse large B-cell lymphoma: prognostic and clinicopathological values. 5<sup>th</sup> Annual Meeting New

diagnostic and therapeutic tools against multidrug resistant tumours, Abstract Book. 2022; Coimbra, Portugal; 47.

Дифузни Б крупноћелијски лимфом (ДЛБЦЛ) је веома хетерогена група лимфома, која се лијечи препорученим протоколима ритуксимаб у комбинацији са циклофосфамид, доксорубицин, винクリстин и преднизон (R-CHOP). Међутим, приближно 40% пацијената су резистентни на примјењену терапију или има нездовољавајући исход лијечења. ATP везујући касетни протеини (ABC) транспортери и сурвивин играју улогу у резистенцији на већи број хемотерапеутика (MDR) код различитих типова тумора. Циљ истраживања је био да се да увид у механизме резистенције на тренутне третманске опције код ДЛБЦЛ. Методологија: Урађена је анализа експресије Bcl-1, сурвивина и три ABC транспортера: Pg гликопротеин/ABCB1, MRP1/ABCC1, i BCRP/ABCC2, кориштењем имунохистохемије код 63 узорака ткива пацијената са ДЛБЦЛ, класификовани као рефракторни, релапсирајући и у ремисији. Сви пациенти су добили прву терапијску линију R-CHOP или еквивалентан протокол. Резултати: Висока експресија ABCC1 и сурвивина је била повезана са рефракторном болести ( $p= 0.01$ ) код 68% пацијената, и била је гранично повезана са лошим преживљавањем без прогресије болести ( $p = 0.05$ ). Код релапса болести, ребиопсија је показала повећану експресију оба маркера, и ABCC1 и сурвивина код 42% пацијената. Bcl-2 је био у јакој корелацији ( $r^2=0.82$ ,  $p= 0.01$ ) са овим биомаркерима. Насупрот овом, сва туморска ткива пацијената у ремисији су били негативни на експресију ABCC1 и сурвивина. ABCB1 и ABCG2 су показала цитоплазматску експресију код свих ДЛБЦЛ узорака, без знатних разлика у интензитету експресије кроз групе. Штавише, значајна повезаност је откријена између експресије ABCC1 и сурвивина, и клиничког стадијума (III + IV), вишег R-IPI прогностичког скора, повишеног вриједности лактат дехидрогеназе и присуства болести у коштаној сржи уз редукцију комплетних ремисија. Закључак: Уколико је код ДЛБЦЛ пацијената присутан одређени молекуларни маркер као MRP1/ABCC1 и сурвивин заједно са узапредовалим клиничким стадијумом болести који може предвидјети резистенцију на R-CHOP, онда овај протокол не би требао бити стандардна терапија прве линије.

**0,3x3=0,9 бодова**

**Реализовани међународни научни пројекти у својству руководиоца пројекта:** **(чл. 19/19)**

1. Неинтервентна опсервацијска студија у Универзитетском клиничком центру Републике Српске. Назив: „Проблем отежаног венског приступа код пацијената са хемофилијом A-DIVA SL43721“. Проведено у периоду 01.02.2022-30.11.2022. Спонзор испитивања: Hoffman La Roche, Базел, Швајцарска. У прилогу ријешење Етичког одбора Универзитетског клиничког центра Републике Српске, број 01-19-542-2/21 од 27.12.2021

**(5 бодова)**

2. Неинтервентно клиничко испитивање под називом: „Проспективна неинтервентна мултицентрична студија за процјену учесталости крварења иквалитета живота пацијената оболелих од хемофилије А са или без инхибитора лијечених емицузумабом и другим лијековима за хемофилију у стандардној клиничкој пракси-RESHAPE, MO41001“. Проведено у периоду 01.02.2022-31.12.2022. Спонзор испитивања: Hoffman La Roche, Базел, Швајцарска. У прилогу ријешење Етичког одбора Универзитетског клиничког центра Републике Српске, број 01-19-544-2/21 од 27.12.2021.

**(5 бодова)**

3. Клиничко испитивање лијекова у Универзитетском клиничком центру Републике Српске под називом: „Рандомизована, двоструко слијепа, у паралелним групама, студија фазе III, за поређење ефикасности, сигурности и имуногености предложеног лијека биолошки сличног ритуксимабу (DRL\_RI) са лијеком *MabThera* код испитаника са претходно нелијеченим стадијем II-IV, са кластер диференцијацијом (CD)20-позитивним фоликуларним лимфомом ниског туморског оптерећења-RI-01-006“. Проведено у периоду 2020-2022. Спонзор испитивања: PAREXEL international (IRL) Limited, Ирска. У прилогу ријешење Етичког одбора Универзитетског клиничког центра Републике Српске, број 01-19-145.2/20

**(5 бодова)**

4. Клиничко испитивање лијекова у Универзитетском клиничком центру Републике Српске под називом: „Студија фазе II за испитивање сигурности и ефикасности атезолизумаба примјењеног у комбинацији са обинутузумабом или ритуксимабом, анти-CD20 моноклонским антитјелом, код пацијената са рецидивирајућим/рефракторним Mantle ћелијским лимфомом (MCL), лимфомом маргиналне зоне (MZL) и Waldenstroem-овом макроглобулинемијом (WM)“. Проведено у периоду 2018-2022. Спонзор испитивања: Hoffman La Roche, Базел, Швајцарска. У прилогу ријешење Етичког одбора Универзитетског клиничког центра Републике Српске, број 01-9-542.2/17, дана 27.09.2017.

(5 бодова)

**УКУПАН БРОЈ:** прије последњег избора 54,35; након послењег избора: 35,9 бодова

**г) Образовна дјелатност кандидата:**

Образовна дјелатност прије последњег избора/реизбора

(Навести све активности (публикације, гостујућа настава и менторство) сврстаних по категоријама из члана 21.)

Данијела Мандић, је као виши асистент је од 2017. године учествовала у извођењу практичне наставе и испита на Катедри за интерну медицину Медицинског факултета Универзитета у Бањој Луци. Анкетирана од стране студената али оцјена није валидна због недовољног броја анкетираних студената.

(0 бодова)

**Други облици међународне сарадње (конференције, скупови, радионице, едукације у иностранству)**

1. Радионица: FV Leiden, FII 20210A i MTHFR C677T mutacije u različitim trombotskim događajima, Институт за молекуларну генетику и генетичко инжињерство, Београд 2012 (3 бода)

2. Едукација: Школа хематолошке цитологије, Медицински факултет, Универзитет у Београду, Београд , 2013. (3 бода)

Образовна дјелатност послије последњег избора/реизбора  
(Навести све активности (публикације, гостујућа настава и менторство) и број бодова сврстаних по категоријама из члана 21.)

УКУПАН БРОЈ БОДОВА прије последњег избора: **6**

**д) Стручна дјелатност кандидата:**

Стручна дјелатност кандидата прије последњег избора/реизбора  
(Навести све активности сврстаних по категоријама из члана 22.)

**Стручни рад у часопису међународног значаја (с рецензијом)**

1. Мандић Д, Нежић Л, Шкрбић Р. Severe hyperkalemia induced by propranolol.  
Med Preg 2014;(5-6):181-184 (1x4 = 4  
бода)

**Стручни рад у часопису националног значаја (с рецензијом)**

1. Мандић Д, Нежић Л, Шкрбић Р. Prolongacija QT intervala izazvana amitriptilinom, Scrip Med 2012, 43: 36-7.  
(1x2 = 2 бода)

**Остале професионалне активности на Универзитету и ван Универзитета које доприносе повећању угледа Универзитета:**

Етички одбор Универзитетски клинички центар Републике Српске-члан (2 бода)

Стручна дјелатност кандидата (послије последњег избора/реизбора)  
(Навести све активности и број бодова сврстаних по категоријама из члана 22.)

**Рад у зборнику радова са међународног стручног скупа:** (чл. 22/5)

1. Мандић Д. „Значај телемедицине у лијечењу пацијената са мултиплум мијеломом и коморбидитетима“ Први симпозијум Удружења хематолога Републике Српске са међународним учешћем, Књига сажетака, 2021; 46.

Мултиплум мијелом је прогресивна малигна хематхолошка болест, која настаје усљед

прогресивног раста зрелих и незрелих плазмоцита, који су важан дио имунолошког, одбрамбеног система организма. Малигни плазмоцити производе протеине (имуноглобулине), које немају адекватну способност у заштити организма од бактеријских и вирусних инфекција, или других штетних агенаса . Последње двије године обиљежене пандемијом, су довеле до значајних промјена у организацији здравственог система Републике Српске. Већи дио ресурса здравственог система је био преусмјерен на лијечење оболјелих од COVID 19 инфекције. Посебну групу осјетљивих пацијната чине пацијенти са мултиплум мијеломом а због имунолошке компромитираности. Пацијенти код је болест активна, који се активно лијече, особито болесници који су на терапији имуномодулаторним лијековима, болесници старије животне доби су ризичне групе код којих се може развити тешка форма болести приликом COVID 19 инфекције. Ризик од смртности оболјелих од мултиплог мијелома је већа ,него код пацијната који немају хематолошку болест. Основни циљ лијечења пацијната са мултиплум мијеломом током пандемије COVID 19 је постизање добре контроле боелсти, уз смањење ризика од COVID 19 инфекциј (примјена пероралне терапије и телемедицинских консултација, смањење броја дуготрајног лијечења у болничким условима и смањење контролних прегледа). Значајну улогу у циљу постизања добре контроле мултиплог мијелома имају лијекови са иновативним механизмом дјеловања који омогућава да мултиплум мијелом постане добро контролисано хронично стање.

(бодова 0)

2. Вуковић М, Стојановић С, Берић М, **Мандић Д**. Цитогенетичка анализа код акутне мијелоидне леукемије. Први симпозијум Удружења хематолога Републике Српске са међународним учешћем, Књига сажетака, 2021; 64.

Акутна мијелоидна леукемија (AML) је малигно оболење косне сржи у којем нормалне ћелије хематопоезе бивају потиснуте интензивно пролиферишућим мијелобластима код којих је дошло до малигне трансформације. Учесталост АМЛ је 0,9-1 на 100.000 становника. У Универзитетском клиничком центру Републике Српске у периоду од 9 година, извршене су 782 цитогенетичке анализе косне сржи, од тога је 86 пацијната (11%) било са дијагнозом АМЛ. Мушких пола је било 57%, док је 43%

пацијената било женског пола. Средња животна доб приликом дијагнозе је код мушкараца била 58 година, а код жена 57 година. Најчешћи тип АМЛ по FAB класификацији је био АМЛ-M2(20,93%), затим АМЛ-M5 (12,79%), АМЛ-M4 (13,97%), АМЛ-M3 (8,14%), АМЛ-M1 (4,65%), а најмање је био заступљен АМЛ-M0 са 3,5% случајева. По један случај (1,16%) АМЛ је био посљедица терапије друге малигне боелсти и трансформације МДС у АМЛ. Некласификоване АМЛ по FAB класификацији биле су присутне у 33,7%. Уредан кариотип је утврђен код 39 пацијената (45%). Најчешћа хромозомска аберација је била t(8;21)- у 9,3% случајева, затим del 16q22 или inv16 у 5,8% случајева, док су се хромозомске аберације везане за регион 11q23 јавиле у 4,65% случајева. Детектоване су и друге структурне аберације хромозома као што су транслокација t(15;17) која је карактеристична за АМЛ-M3, делеција 7q21, хромозомске аберације везане за регион 3q21, интерстицијална делеција дугог крака хромозома 5, затим делеција 17p, као и делеција 15q15. Детектоване су и слјесеће транслокације: t(6;9)(p23q24), и t(10;13)(p13;q34) t(17;19)(q21;p13.1). Осим структурних хромозомских аберација уочене су нумеричке аберације и то монозомија хромозома 7 и У, као и трисомија хромозома 8. Цитогенетичке анализе су се показале као неопходне у циљу доношења одлука у даљим терапијским протоколима.

(бодова 0)

**Остале професионалне активности на Универзитету и ван Универзитета које доприносе повећању угледа Универзитета:** (чл.22/22)

1. Члан Етичког одбора Универзитетског клиничког центра Републике Српске.

(2 бода)

2. Члан Комисије за лијекове Универзитетског клиничког центра Републике Српске.

(2 бода)

3. Члан Мултидисциплинарног Конзилијума за лијечење обольелих од ријетких болести Универзитетски клинички центар Републике Српске.

(2 бода)

4. Објављен блог за подизање свјести опште популације о лимфомима у склопу пројекта „Моја страна приче“ под називом :“Дифузни Б-крупножелијски нон Ходгкин лимфом-истине и заблуде“. Доступно на: [https://www.roche.ba/bs\\_BA/blog1/blog-2022/difuzni-b-krupnoelijski-non-hodgkin-limfom---istine-i-zablude.html](https://www.roche.ba/bs_BA/blog1/blog-2022/difuzni-b-krupnoelijski-non-hodgkin-limfom---istine-i-zablude.html)

(2 бода)

5. Објављен блог за подизање свјести опште популације о клиничким испитивањима у склопу пројекта „Моја страна приче“ под називом: „Клиничка испитивања нису луди експерименти на људима“. Доступно на: [https://www.roche.ba/bs\\_BA/klinicke\\_studije/sta-su-klinicke-studije.html](https://www.roche.ba/bs_BA/klinicke_studije/sta-su-klinicke-studije.html)

(2 бода)

6. Предавач на XXVII симпозијуму Доктора породичне медицине Републике Српске, 14-16.октобар 2022 године, Теслић, Република Српска, Босна и Херцеговина  
Предавање: Клиничке манифестације Gaucher-ове болести

(2 бода)

7. Предавач на VI љетном кампу Удружења оболелих од хемофилије Републике Српске, 15-17.јул 2022 године, Теслић, Република Српска, Босна и Херцеговина  
Предавање: Изазови адултних пацијената са хемофилијом А

(2 бода)

8. Предавач на II симпозијуму Удружења хематолога Републике Српске са међународним учешћем, 19-22.мај 2022 године, Требиње, Република Српска, Босна и Херцеговина  
Предавање: Хронична лимфоцитна леукемија-епидемиологија у УКЦ РС

(2 бода)

УКУПАН БРОЈ БОДОВА: 8 (прије последњег избора); **16 бодова (након последњег избора)**

| Данијела Мандић           | Број бодова прије последњег избора | Број бодова након последњег избора | Укупно бодова |
|---------------------------|------------------------------------|------------------------------------|---------------|
| Научна дјелатност         | 40,35                              | 35,90                              | <b>76,25</b>  |
| Образовна дјелатност      | 6                                  |                                    | <b>6</b>      |
| Стручна дјелатност        | 8                                  | 16                                 | <b>24,00</b>  |
| <b>Укупан број бодова</b> | <b>54,35</b>                       | <b>51,9</b>                        | <b>106,25</b> |

### **III. ЗАКЉУЧНО МИШЉЕЊЕ**

На конкурс, који је након одлуке Сената Универзитета у Бањој Луци број: 02/04-3.2436-54/22, од 24.11.2022. године, објављен у дневном листу „Глас Српске“ 14.12.2022. године за избор једног наставника на Катедри интерне медицине Медицинског факултета Универзитета у Бањој Луци, пријавио се један кандидат: асист др сц. мед. Данијела Мандић

У складу са Законом о високом образовању, Статутом Универзитета у Бањој Луци и Правилником о поступку и условима избора наставника и сарадника на Универзитету у Бањој Луци, Комисија је детаљно размотрела пријаву и достављену конкурсну документацију и утврдила да кандидат испуњавају све услове за избор у наставничко звање доцента.

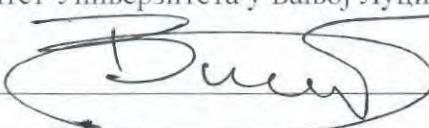
На основу свега наведеног, **Комисија предлаже Наставно-научном вијећу Медицинског факултета Универзитета у Бањој Луци и Сенату Универзитета у Бањој Луци да доктора медицине Данијелу Мандић, доктора медицинских наука**

**изабере у звање доцента за ужу научну област Интерна медицина на Медицинском факултету Универзитета у Бањој Луци.**

Бањој Луци и Београду,  
05.јануар 2023. године

Потпис чланова комисије

Др Властимир Влатковић, ванредни професор, ужа научна област Интерна медицина, Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци, предсједник



Др Зоран Мавија, редовни професор, ужа научна област Интерна медицина, Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци, члан

Др Милена Тодоровић-Балинт, редовни професор, ужа научна област Интерна медицина, Медицински факултет Универзитета у Београду, члан

