

**НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ УНИВЕРЗИТЕТА У БЕОГРАДУ –
ФАРМАЦЕУТСКОГ ФАКУЛТЕТА
КОМИСИЈИ ЗА ПОСЛЕДИПЛОМСКУ НАСТАВУ – ДОКТОРСКЕ СТУДИЈЕ**

На седници Наставно-научног већа Универзитета у Београду – Фармацеутског факултета, одржаној 09.04.2024. године, одлука број 898/1, именовани су чланови Комисије за оцену и одбрану завршене докторске дисертације кандидата маг. фарм. Марије М. Левић, под насловом: **„Предиктори ниске здравствене и фармакотерапијске писмености и њихова веза са узроцима неадхеренце према терапији код пацијената оболелих од дијабетес мелитуса тип 2“**. Ова докторска теза урађена је под менторством др. сц. Душанке Крајновић, редовног професора, Универзитета у Београду - Фармацеутског факултета.

Чланови комисије за оцену и одбрану докторске дисертације у саставу:

1. Др сц. Наташа Богавац - Станојевић, редовни професор, Универзитет у Београду - Фармацеутски факултет
2. Др сц. Срђан Поповић, редовни професор у пензији, Универзитет у Београду - Медицински факултет
3. Др сц. Александра Јовић - Вранеш, редовни професор, Универзитет у Београду - Медицински факултет
4. Др сц. Валентина Маринковић, редовни професор, Универзитет у Београду - Фармацеутски факултет
5. Доц. др Андријана Милошевић Георгиев, Универзитет у Београду - Фармацеутски факултет

Чланови Комисије су прегледали приложену дисертацију и подносе Наставно-научном већу Универзитета у Београду – Фармацеутског факултета следећи извештај:

ИЗВЕШТАЈ

1. ПРИКАЗ САДРЖАЈА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Докторска дисертација под насловом: **„Предиктори ниске здравствене и фармакотерапијске писмености и њихова веза са узроцима неадхеренце према терапији код пацијената**

оболелих од дијабетес мелитуса тип 2“ садржи седам поглавља: 1. Увод, 2. Циљеви, 3. Материјал и методе, 4. Резултати 5. Дискусија, 6. Закључци и 7. Литература. Докторска дисертација укључује сажетак на српском и енглеском језику и садржај докторског рада, биографију кандидата, као и потписане изјаве о ауторству, истоветности штампане и електронске верзије и коришћењу докторске дисертације. Дисертација је написана јасним и прегледним стилем и садржи 17 слика, 32 табеле и 207 литературних навода.

Увод докторске дисертације садржи преглед савремених литературних података о дијабетес мелитусу тип 2, са нагласком на здравствену и фармакотерапијску писменост код ових пацијената. Такође, представљени су разлози намерне и ненамерне неадхеренце према терапији, и њихове повезаности са неадекватном здравственом писмености и ниском фармакотерапијском писмености код ове групе хроничних пацијената. У оквиру поглавља 1.6, дат је детаљан приказ упитника за процену здравствене и фармакотерапијске писмености са предлогом најприкладнијих и најсвеобухватнијих упитника за мерење здравствене писмености код пацијента са дијабетесом. *BRIEF* упитници (*BRIEF screening questions*) имају широк распон мерења, и добра мерна својства, и као такви сматрају се најбољим доступним упитницима за мерење функционалног домена здравствене писмености. Упитник за процену три домена здравствене писмености (функционалног, комуникативног и критичког – *FCCHL, Functional, Communicative and Critical Health Literacy Scale*) испитује шири концепт здравствене писмености, укључујући могућност преузимања, разумевања и коришћења здравствених информација и може се сматрати најпогоднијим инструментом за мерење здравствене писмености код пацијената са дијабетесом. Оба упитника су брза, једноставна за коришћење и финансијски прихватљива. Такође је приказано да до сада коришћени упитници за процену фармакотерапијске писмености нису нашли своју најбољу примену у овој популацији јер не покривају све димензије и под-димензије концептуалног модела фармакотерапијске писмености, неопходним за коришћење информација о лековима и постизање циљева фармакотерапијске писмености. С тим у вези било је неопходно развити специфичан, објективан упитник за примену у здравственом систему. Такође, представљени су фактори који утичу на неадхеренцу према терапији и који су груписани као: 1) фактори који се односе на самог пацијента, 2) социо-економски фактори, 3) фактори здравственог система и тима здравствених радника 4) фактори у вези са здравственим стањем и 5) фактори у вези са терапијом. Приказана је њихова повезаност са неадекватном здравственом и ниском фармакотерапијском писмености код пацијената са дијабетес мелитусом тип 2.

Циљеви истраживања су јасно дефинисани и подељени на четири целине:

1. Културолошка адаптација и валидација мултидимензионалног упитника за процену здравствене писмености, монодимензионалног упитника за процену функционалне здравствене писмености, упитника за самопроцену узрока неадхеренце и конструкција и валидација специфичног упитника за процену фармакотерапијске писмености код пацијената са дијабетес мелитусом тип 2

2. Процена нивоа укупне здравствене писмености, домена функционалне, комуникативне и критичке здравствене писмености и фармакотерапијске писмености код пацијената са дијабетес мелитусом тип 2
3. Идентификација предиктора (демографске, социо-економске карактеристике пацијента, типа терапије) ниске здравствене писмености и фармакотерапијске писмености код пацијената са дијабетес мелитусом тип 2
4. Истраживање везе између социо-демографских карактеристика, контроле гликемије и типа терапије, као и нивоа здравствене писмености и фармакотерапијске писмености са узроцима неадхеренце према терапији.

У поглављу **Материјал и методе**, наведено је да се ради о студији пресека, која је спроведена у установама на примарном нивоу здравствене заштите. Детаљно су описани избор испитаника у студију, критеријуми за укључивање у студију и критеријуми за искључивање из студије. Објашњени су коришћени инструменти, процедура извођења истраживања, као и потребна минимална величина узорка у свим фазама прве и друге научно-истраживачке студије.

Прва истраживачка студија је подразумевала две фазе, пре-валидациону и валидациону фазу и укључила је све упитнике који су се користили у другој истраживачкој студији. Примењено је пет упитника и то: (1) мултидимензиони упитник за процену здравствене писмености којим се могу проценити домени и укупна здравствена писменост на српском језику – *FCCHL-SR12*, (2) кратки упитници за брзу процену здравствене писмености – *BRIEF-3* и *BRIEF-4*, (3) упитник за процену фармакотерапијске писмености у популацији дијабетичара (*PTHL-DMT*), (4) Чулигов упитник за процену узрока неадхеренце према прописаној терапији и (5) општи упитник.

У првој пре-валидационој фази прве научно-истраживачке студије, урађена је културолошка и лингвистичка адаптација упитника (1, 2 и 4), конструкција упитника (3) и креирање општег упитника за популацију дијабетичара.

У другој (валидационој) фази прве научно-истраживачке студије извршена је валидација *FCCHL-SR* упитника, *BRIEF-4*, *PTHL-DM* упитника и скале за узроке неадхеренце у оквиру Чулиговог упитника.

Друга истраживачка студија је подразумевала примену валидираних инструмената на узорачкој популацији. Обе истраживачке студије су пратиле неекспериментални дизајн и спроведене су као студије пресека. Узорак су чинили пацијенти оболели од дијабетес мелитуса тип 2, амбулантно лечени у једном великом дому здравља, односно који су своју терапију подизали у једној јавној апотеци у приватном власништву на територији Београда.

Студије су спроведене у складу са Хелсиншком декларацијом и одобрене су од стране етичког комитета за биомедицинска истраживања Фармацеутског факултета Универзитета у Београду и од стране етичких одбора здравствених установа у којима су спроведена

истраживања. Сви испитаници су дали пристанак да учествују у истраживању и да се сви прикупљени подаци могу користити за анализу и публикавање резултата. Детаљно је описана и статистичка анализа података које је поред дескриптивних статистичких метода обухватила и инференцијалну статистику. У оквиру дескриптивне статистике коришћене су фреквенце и средње вредности, као и процентуални удео. У циљу испуњења постављених циљева, резултати су анализирани коришћењем χ^2 теста, студентовог т-теста и ANOVA или њихових непараметарских алтернатива. За процену конструктивне валидности културолошки адаптираних и прилагођених упитника (иницијалне верзије упитника) коришћена је конфирматорна факторска анализа, док је за критеријумску валидност и поузданост тих упитника коришћена линеарна или логистичка регресиона анализа. Униваријантна и мултиваријантна логистичка регресиона анализа примењена је у циљу идентификације повезаности између зависних и независних варијабли (различитих нивоа писмености (укупне НЛ, домена НЛ, РТНЛ) са узроцима неадхеренце и социо-демографским карактеристикама) и утврђивања независних предиктора ниске здравствене и фармакотерапијске писмености.

Резултати и дискусија докторске дисертације су прегледно груписани у две главне целине на две научно-истраживачке студије, које прате претходно описане фазе и садрже 6 слика и 27 табела. У овом поглављу су на свеобухватан и јасан начин текстуално и графички приказани оригинални резултати, а дискусија је обухватила анализу и разматрање добијених резултата са критичким освртом на резултате сличних истраживања.

Закључци докторске дисертације садржи сажето приказане најважније закључке проистекле из резултата истраживања, а који су у складу са претходно постављеним циљевима. Наведене су предности и ограничења истраживања праћена општим закључцима.

У оквиру поглавља **Литература** наведено је 207 референци.

Биографија садржи кратку биографију кандидата.

2. ОПИС ПОСТИГНУТИХ РЕЗУЛТАТА

Први циљ

Културолошка и лингвистичка адаптација *FCCHL-SR12* и *BRIEF-4 (BRIEF-3)* упитника су спроведене на основу сугестија испитаника да се реше поједине нејасноће и како би се добијене корекције приближиле духу српског језика.

Културолошка и лингвистичка адаптација Чулиговог упитника није захтевала велике измене, анализом повратног превода усаглашених верзија резултирало је очување неизмењеног текста упитника на српском језику, пошто је добро одражавао документ на хрватском језику и усклађен је са стандардима који се користе код ове популације пацијената у Србији.

Конструкција *PTHL-DM* упитника подразумевала је финалну верзију од 15 питања, подељених у 4 фармакотерапијске групе - питања о приступу информацијама (2 питања), разумевању (3 питања), тумачењу информација (4 питања) и коришћењу информација (6 питања).

Код валидационих студија међукласни коефицијенти корелације (*ICC*) били су задовољавајући. За упитник *FCCHL-SR12* вредност је износила 0,77 са 95% интервалима поверења у распону 0,70-0,82. Међутим, ова вредност је варијала за домене: 0,79 (*FHL*), 0,75 (*IHL*) и 0,79 (*CHL*). Вредност *ICC* за *BRIEF-3* и *BRIEF-4* била је 0,65 у распону 0,58–0,71, код *PTHL-DM* израчуната вредност *ICC* за цео упитник била је 0,97 у опсегу 0,95–0,99, док је код Чулиговог упитника вредност била 0,89 са 95% интервалима поверења у опсегу 0,88-0,89.

Други циљ

У зависности од примењеног инструмента, преваленција неадекватне здравствене писмености је процењена на 42,2% (*FCCHL-SR12* упитник), 36,9% (*BRIEF-3* упитник) и 33,8% (*BRIEF-4* упитник). Применом сва три упитника за процену здравствене писмености доказано је да је неадекватна здравствена писменост била чешћа код пацијената са нижим образовањем (*FCCHL-SR12/p=0,025*, *BRIEF-3/p<0,001*, *BRIEF-4/p=0,001*), пацијената који су ретко вежбали (*FCCHL-SR12/p=0,039*, *BRIEF-3/p=0,005*, *BRIEF-4/p=0,025*), и оних који су често конзумирали алкохол (*FCCHL-SR12/p=0,019*, *BRIEF-3/p=0,001*, *BRIEF-4/p=0,026*),

Резултати су показали да само 5% пацијената има висок ниво фармакотерапијске писмености, 33,4% има средњи, док су остали испитаници имали низак ниво фармакотерапијске писмености (62%). Старије године су повезане са нижим нивоом фармакотерапијском писмености ($p = 0,038$). Пацијенти са једним дететом били су чешћи у групи са високом фармакотерапијском писмености од оних без деце или са двоје и више деце ($\chi^2 = 4,47/p=0,001$). Пацијенти са ниским степеном образовања (завршена средња школа или ниже) били су заступљенији у групи са ниским нивоом фармакотерапијске писмености ($\chi^2 = 11,23/p=0,004$). Највећи проценат ниско писмених је у групи пацијената који узимају оралне антидијабетике, затим код оних који узимају оралне антидијабетике и инсулин, који су на дијететском режиму и користе само инсулин (65,3%, 54,7%, 50%, 22,2%, редом).

Пацијенти који примењују лек три или више пута дневно показали су виши ниво фармакотерапијске писмености ($\chi^2 = 6,78/p=0,034$) од оних који су узимали лек једном/два пута дневно.

Трећи циљ

Образовање је значајан независни предиктор неадекватне здравствене писмености, што је доказано применом сва три упитника за процену здравствене писмености (*FCCHL-SR12/p=0,026*, *BRIEF-3/p=0,010*, *BRIEF-4/p=0,012*). Високо образовање је било повезано са мањом вероватноћом за неадекватну здравствену писменост пацијената. Ако се упореде независни предиктори за *BRIEF-3* и *BRIEF-4*, може се видети да је предиктор (осим образовања) била старост ($p=0,025$, $p=0,003$, редом). Поред тога, број деце је независни предиктор за *BRIEF-3* ($p=0,022$). Већи број деце и године су повезани са већом вероватноћом неадекватне здравствене писмености. Алкохол

је процењен као независни предиктор применом *FCCHL-SR12* упитника ($p=0,010$). Мања конзумација алкохола повезана је са мањом вероватноћом неадекватне здравствене писмености.

Што се тиче фармакотерапијске писмености пушење је било значајан независни предиктор ($p=0,048$). Мало интересовање за здравље ($p=0,004$) и процена здравља као лошег ($p=0,021$) били су повезани са већом вероватноћом ниске фармакотерапијске писмености. Извор здравствених информација ($p=0,001$) је такође био независни предиктор, мања вероватноћа за низак ниво фармакотерапијске писмености је добијена ако се савет добије од фармацеута у поређењу са лекарима.

Четврти циљ

Резултати су показали значајне статистичке разлике за само 2 од укупно 16 испитиваних узрока/разлога неадхеренце у укупном узорку. Статистички значајно већи је број мушкараца од жена ($p=0,011$) који су навели несташице лекова као узрок неадхерентности. У групи испитаника са средњим нивом месечних прихода, између 40,000–60,000 RSD било је значајно више оних који су као разлог неадхеренце према терапији навели страх да ће развити зависност од лека ($p=0,044$) у односу на оне који су имали мања или већа месечна примања.

Добијена је статистички значајна разлика у дистрибуцији одговора између групе испитаника са ниском фармакотерапијском писмености у односу на остале испитанике код узрока "Нисам био код куће" ($p=0,021$), као и узрока "Спавало ми се када сам требао узети лек" ($p=0,033$), оба из групе фактора који се односе на самог пацијента.

Резултати показују да није добијена статистички значајна разлика у дистрибуцији одговора између групе испитаника са неадекватном здравственом писмености и целокупног узорка ни за један узрок неадхеренце.

3. УПОРЕДНА АНАЛИЗА РЕЗУЛТАТА ДИСЕРТАЦИЈЕ СА ПОДАЦИМА ИЗ ЛИТЕРАТУРЕ

Први циљ

Слично као и у другим студијама које су користиле *FCCHL* упитник (*Altin* и сар. 2014; *Ishikawa* и сар. 2008; *Fransen* и сар. 2011; *Dwinger* и сар. 2015; *Ousseine* и сар. 2018; *Finbråten* и сар. 2018), резултати су показали да, након превођења и прилагођавања *FCCHL* упитника на српски језик, *FCCHL-SR12* представља валидан упитник, спреман за употребу у нашој земљи и отвара све могућности за изучавање здравствене писмености као и поређење резултата на међународном нивоу. Студија коју су спровели *Ishikawa* и сар. (2008) показала је добру интерну конзистентност (*Cronbach's alpha coefficient*, $\alpha=0,84$, $0,77$ и $0,65$, редом по доменима функционална здравствена

писменост, интерактивна/комуникативна здравствена писменост и критичка здравствена писменост) и његова тростепена структура је изгледала обећавајуће за мерење пуног спектра здравствене писмености. Наши резултати се нешто разликују од претходних резултата у Холандији (Altin и сар. 2014), који су имали мање задовољавајућу интерну конзистентност комуникативног домена ($\alpha=0.63$). Како се функционална здравствена писменост дефинише као основне вештине, док комуникативна и критичка здравствена писменост представљају напредне вештине (Altin и сар. 2014), коришћење упитника *FCCHL-SR12* може допринети унапређењу бољег разумевања напредних вештина изван разумевања читања и рачунања.

Адаптације које су примењене на оригиналним *BRIEF* упитницима током процеса превођења везане за контекст примарне заштите су у складу са претходним пријављеним у различитим истраживањима (Schwartz и сар. 2013; Mantwill и сар. 2018). Интерна конзистенција упитника је била добра ($\alpha=0,65$), претходна студија коју су спровели Chew и сар. (2004) мало се разликовала у резултатима са нешто бољом интерном конзистенцијом ($\alpha=0,79$).

Српска верзија Чулиговог упитника је подвргнута потпуној лингвистичкој процедури валидације (Fransen и сар. 2011; Fransen и сар. 2014), пре него што је коришћен за испитивање неадхеренце и њених разлога код пацијената са дијабетес мелитусом тип 2. Истраживања о адхерентности се обично фокусирају на баријере са којима се пацијенти суочавају приликом узимања својих лекова. У одговорима на упитник, типичан разлог који пацијенти наводе за неузимање својих лекова укључује заборавност (Osterberg и сар. 2005). Ово није неубичајено с обзиром на то да се ради о пацијентима са дијабетесом, коју најчешће чини старија популација. Разлог пропуштања терапије као што је одсуствовање од куће такође може бити повезано са заборавношћу пошто је пацијент требало да се сети да понесе своје лекове са собом. Следећи разлог који је пријављен у свим истраживањима је био недостатак лека, што би такође могло бити повезано са заборавношћу, односно неуспех прикупљања или куповине лекова на време (Убавић и сар. 2019). Боља адхеренца ће побољшати квалитет живота пацијената, али и спречити нежељене догађаје који могу настати због непоштовања договорене терапијске шеме.

Општи упитници за процену здравствене писмености се не баве адекватно специфичним вештинама везаним за фармакотерапијску писменост, и постоји неколико специфичних упитника који се примењују за процену писмености пацијената у вези са лековима (Tavousi и сар. 2022). С тим у вези креиран је специфичан упитник за пацијенте са дијабетесом, *PTHL-DM* који процењује вештине везане за приступ, разумевање и коришћење информација о лековима, као и способност доношења одлука на основу разумевања информација. Дакле, укључује под-димензије које су предложили Pantuzza и сар. (2022). Посебно креиран *PTHL-DM* упитник је прилагођен специфичним потребама пацијената са хроничним болестима, односно дијабетичарима. Он се користи за процену перформанси, односно вештина у сва три домена здравствене писмености, и укључује лекове прописане на рецепт и оне који то нису. Процена и подршка довољним вештинама *PTHL* је приоритетна област у безбедности лекова у ситуацијама високог ризика, полифармацији и транзицији неге. Поузданост *PTHL-DM* је била веома добра за дванаест питања, једно питање је показало добру, и два питања скромну поузданост. Слични налази су уочени и у истраживању спроведеном у Србији на родитељима деце предшколског узраста (Убавић и сар. 2019). Такође, кроз *KP20*, *ICC* коефицијент и тест-ретест поузданости доказано је да је

конструисан *PTHL-DM* упитник поуздан и валидиран упитник за примену код ове популације пацијената.

Други циљ

Неке претходне студије које су процењивале нивое здравствене писмености мерене коришћењем различитих инструмената у истој популацији показале су да мали проценат пацијената има адекватну здравствену писменост, са пријављеном преваленцијом у распону од 15% до 40%. Многе од ових студија су спроведене у развијеним западним земљама (САД и УК) (*Haun* и сар. 2012; *Rothman* и сар. 2004). Међутим, било је ограничено објашњење уочених разлика у преваленцији и није било напора да се овај проблем сагледа глобално. Удео пацијената са неадекватном здравственом писмености у нашој студији био је од 33% до 37%, и био је сличан неким студијама спроведеним у САД (32,8%, 26,3%, 37,2%), Бразилу (26,7%) и Маршаловим Острвима (24%) (*Abdullah* и сар. 2019). Студија са највећом преваленцијом неадекватне здравствене писмености (82%) спроведена је 2012. године на Тајвану (*Chen* и сар. 2014), а најнижа преваленција неадекватне здравствене писмености (7,3%) је пријављена 2011. године у Швајцарској (*Franzen* и сар. 2014) међу пацијентима са дијабетесом. Утврђено је да постоји потреба да земље процењују ниво неадекватне здравствене писмености код пацијената са дијабетес мелитусом тип 2 користећи један стандардизовани упитник. Стандардизована метода мерења здравствене писмености би омогућила директно поређење резултата између земаља (*Sørensen* и сар. 2013).

Трећи циљ

Без обзира на коришћене упитнике, уочене су значајне разлике у здравственој писмености у односу на образовање. Пацијенти са дијабетес мелитусом тип 2 који имају завршено универзитетско образовање пријавили су значајно већи ниво здравствене писмености од оних са средњом школом и нижим нивоом образовања. Ово је у складу са резултатима *Heijmans* и сар. (2015), *Mor-Anavy* и сар. 2021, *Hussein* и сар. (2018), *Vandenbosch* и сар. (2018), *Berkman* и сар. (2011) и *Jeppesen* и сар. (2009), који су користили различите упитнике; и резултатима оних који су користили *FCCHL* за мерење здравствене писмености у овој популацији, *Nutbeam* и сар. (2017), *Al Sayah* и сар. (2015) и *Finbråten* и сар. (2018). Међутим, просечна старост узорка је била релативно висока, тако да разлике у вези са годинама можда нису биле евидентне. У истраживању које су спровели *Abdullah* и сар. (2019) у Малезији није било значајне повезаности између нивоа образовања и здравствене писмености. Већи узраст и ниже образовање су у директној корелацији са нижим капацитетом људи да доносе разумне одлуке у контексту свог свакодневног живота; њихова способност да заштите, одрже и повећају контролу над својом болешћу и здрављем је смањена. Лоше здравље и лошији здравствени исходи се стално виђају међу пацијентима са сложенијом потребом за негом; ови налази наглашавају потенцијалну улогу здравствене писмености у овом односу. За разлику од ранијих истраживања *Jeppesen* и сар. (2009) и *Finbråten* и сар. (2018), код нас је добијена повезаност између здравствене писмености и здравственог понашања (конзумација алкохола и навике пушења) са применом *FCCHL-SR12*

упитника и комбинованом применом *BRIEF-3* и *FCCHL-SR12* упитника. Препоруке о пушењу и конзумацији алкохола промовисане су међу особама са дијабетесом, и стога би информације о пушењу и ризику од алкохола могле бити лакше разумљиве без обзира на ниво здравствене писмености у поређењу са другим здравственим понашањима. Здравствена писменост би могла бити повезана са ризичним здравственим понашањем, укључујући пушење, конзумацију алкохола и употребу супстанци, што указује да би особе са нижом здравственом писмености могле бити подложније употреби различитих супстанци и/ или зависности (*Rolova* и сар. 2020).

Конзумација алкохола, пушење и недостатак физичке активности били су у директној корелацији са ниском фармакотерапијском писмености. Генерално, студије се слажу да здраве промене понашања и губитак тежине могу значајно спречити или смањити ризик од дијабетес мелитуса тип 2 (*Tabak* и сар. 2012). Самопроцена здравственог стања према литературним подацима такође представља други фактор који утиче на фармакотерапијску писменост (*Baron-Epel* и сар. 2007; *Cho* и сар. 2008). Извор здравствених информација је значајан предиктор ниске фармакотерапијске писмености, резултати истраживања су показали да постоји већа вероватноћа ниске фармакотерапијске писмености ако је информација добијена од лекара у поређењу са фармацеутима, док је највећа вероватноћа за ниску писменост уколико је извор информација интернет или остало. Нешто другачији налази добијени су у истраживању родитеља деце предшколског узраста, које је показало најмању вероватноћу неадекватне писмености уколико су информације добијене од лекара. Један од разлога зашто се процењује већа фармакотерапијска писменост код пацијената чији је главни извор информација фармацеут је тај што су фармацеути најприступачнији пружаоци здравствених услуга, они су кључни играчи у здрављу пацијената, не само у смислу скрининга, већ и у доживотном управљању болести.

Четврти циљ

Веза између адхеренце према терапији и контроле гликемије је анализирана у 42 студије, од којих је 30 испитало оралне антидијабетике или више група антидијабетика. Боља адхеренца код примене антидијабетика је генерално била повезана са побољшаном контролом гликемије. Значајно веће смањење у *HbA1c*, или нижи *HbA1c*, код адхерентних у односу на неадхерентне пацијенте је пријављен у већини истраживања (*Evans* и сар. 2022). Студије су такође приказале знатно већа вероватноћа да ће више адхерентних пацијената постићи специфичне вредности *HbA1c*, као што је смањење од $\geq 1,0\%$ или смањење на $< 7\%$, од мање адхерентних пацијената. Једно истраживање пријавило је смањење *HbA1c* које није било статистички значајно код адхерентних испитаника (*Reynolds* и сар. 2016). Слични резултати су добијени у овом истраживању, *HbA1c* $\leq 7\%$ код адхерентних пацијената (57,9%), наспрам неадхерентних (34,3%), с тим да разлика није била статистички значајна ($p=0,401$).

У истраживању није пронађена повезаност неадекватне здравствене писмености ни са једним од узрока неадхеренце према терапији. У студији *Fan* и сар. (2016) ограничена здравствена писменост била је повезана са повећаном ненамерном неадхеренцом, као што је заборављање или проблеми да се пацијенти сете да користе лекове. Међутим, није утврђено да је здравствена писменост повезана са намерном неадхеренцом, што укључује престанак узимања лекова када се пацијенти осећају боље или лошије. У истраживању *Bains* и *Egede* (2011) није пронађена веза

између здравствене писмености и адхеренце код пацијената са дијабетес мелитусом тип 2. *Thurston* и сар. (2015) су показали да ограничена здравствена писменост није повезана са свеукупном адхеренцом на терапију, већ је повезана са повећаном вероватноћом пацијената са дијабетесом да заборављају да узимају своје лекове. Међутим, та студија није направила разлику између ненамерне и намерне адхеренце према терапији. *Lindquist* и сар. (2012) су открили да је здравствена писменост повезана са повећаном ненамерном неадхеренцом на терапију и смањеном намерном неадхеренцом код старијих пацијената. *Fan* и сар. (2016) су приказали сличну повезаност са ненамерном неадхеренцом, али не и са намерним неадхеренцом код пацијената са дијабетес мелитусом тип 2. Разлике између резултата претходних студија могу проистећи из разлика у испитиваним популацијама и различитим варијаблама укљученим у статистичке моделе.

Здравствени радници морају циљано пратити адхеренцу према терапији и јачати сарадњу и мотивацију пацијента да се придржавају прописаном режиму лечења. Нарочито је ово изражено код старијих особа са полифармацијом, где је неопходно што више поједноставити режим лечења (*Leppée* и сар. 2014).

ЛИТЕРАТУРА

1. Abdullah A., Liew SM, Salim H, Ng, CJ, Chinna K. Prevalence of limited health literacy among patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review. *PLoS ONE* 2019;14(5):e0216402.
2. Al Sayah F, Majumdar SR, Johnson JA. Association of Inadequate Health Literacy with Health Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes and Depression, Secondary Analysis of a Controlled Trial. *Can. J. Diabetes* 2015;39(4):259–265.
3. Altin SV, Finke I, Kautz-Freimuth S, Stock S. The evolution of health literacy assessment tools: a systematic review. *BMC Public Health*. 2014;14:1207.
4. Bains SS, Egede LE. Associations between Health Literacy, Diabetes Knowledge, Self-Care Behaviors, and Glycemic Control in a Low-Income Population with Type 2 Diabetes. *Diabetes Technol. Ther.* 2011;13(3):335–341.
5. Baron-Epel O, Balin L, Daniely Z, Eidelman S. Validation of a Hebrew health literacy test. *Patient Educ Couns.* 2007;67(1–2):235–239.

6. Berkman ND, Sheridan SL, Donahue KE, Halpern DJ, Crotty K. Low health literacy and health outcomes, an updated systematic review. *Ann. Intern. Med.* 2011;(155):97–107.
7. Chen, G.-D.; Huang, C.-N.; Yang, Y.-S.; Lew-Ting, C.-Y. Patient perception of understanding health education and instructions has moderating effect on glycemic control. *BMC Public Health* 2014;14:683.
8. Chew LD, Bradley KA, Boyko EJ. Brief questions to identify patients with inadequate health literacy. *Fam Med.* 2004;36(8):588–594.
9. Cho YI, Lee SY, Arozullah AM, Crittenden KS. Effects of health literacy on health status and health service utilization amongst the elderly. *Soc Sci Med.* 2008;66(8):1809–1816.
10. Dwinger S, Kriston L, Härter M, Dirmaier J. Translation and validation of a multidimensional instrument to assess health literacy. *Health Expect.* 2015;18:2776–2786.
11. Evans M, Engberg S, Faurby M, Fernandes JDDR, Hudson P, Polonsky W. Adherence to and persistence with antidiabetic medications and associations with clinical and economic outcomes in people with type 2 diabetes mellitus: A systematic literature review. *Diabetes Obes Metab.* 2022;24(3):377-390.
12. Fan JH, Lyons SA, Goodman MS, Blanchard MS, Kaphingst KA. Relationship Between Health Literacy and Unintentional and Intentional Medication Nonadherence in Medically Underserved Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes Educ.* 2016;42(2):199-208.
13. Finbråten HS, Guttersrud Ø, Nordström G, Pettersen KS, Trollvik A, Wilde-Larsson B. Validating the Functional, Communicative, and Critical Health Literacy Scale Using Rasch Modeling and Confirmatory Factor Analysis. *J. Nurs. Meas.* 2018;(26):341–363.
14. Fransen MP, Van Schaik TM, Twickler TB, Essink-Bot ML. Applicability of internationally available health literacy measures in the Netherlands. *J. Health Commun.* 2011;16(3):134–149.
15. Fransen MP, Leenaars KE, Rowlands G, Weiss BD, Maat HP, Essink-Bot ML. International application of health literacy measures: adaptation and validation of the newest vital sign in the Netherlands. *Patient Educ Couns.* 2014;97(3):403-409.
16. Franzen J, Mantwill S, Rapold R, Schulz PJ. The relationship between functional health literacy and the use of the health system by diabetics in Switzerland. *Eur. J. Public Health.* 2014;(24):997–1003.
17. Haun J, Luther S, Dodd V, Donaldson P. Measurement variation across health literacy assessments: implications for assessment selection in research and practice. *J Health Commu.* 2012;17(3):141-159.
18. Heijmans M, Waverijn G, Rademakers J, van der Vaart R, Rijken M. Functional, communicative and critical health literacy of chronic disease patients and their importance for self-management. *Patient Educ Couns.* 2015;98:41–48.
19. Hussein SH, Almajran A, Albatineh AN. Prevalence of health literacy and its correlates among patients with type II diabetes in Kuwait, a population-based study. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2018;(141):118–125.

20. Ishikawa H, Takeuchi T, Yano E. Measuring functional, communicative, and critical health literacy among diabetic patients. *Diabetes Care*. 2008;31(5):874-879.
21. Jeppesen KM, Coyle JD, Miser WF. Screening questions to predict limited health literacy, a cross-sectional study of patients with diabetes mellitus. *Ann. Fam. Med*. 2009;(7):24–31.
22. Leppée M, Culig J, Mandic K, Eric M. 3Ps--Pharmacist, Physician and Patient: Proposal for Joint Cooperation to Increase Adherence to Medication. *West Indian Med J*. 2014;63(7):744-751.
23. Lindquist LA, Go L, Fleisher J, Jain N, Friesema E, Baker DW. Relationship of Health Literacy to Intentional and Unintentional Non-Adherence of Hospital Discharge Medications. *J Gen Intern Med*. 2012;27(2):173–178.
24. Mantwill S, Allam A, Camerini AL, Schulz PJ. Validity of three brief health literacy screeners to measure functional health literacy—Evidence from five different countries. *J. Health Commun*. 2018;(23):153–161.
25. Mor-Anavy S, Lev-Ari S, Levin-Zamir D. Health Literacy, Primary Care Health Care Providers, and Communication. *Health Lit Res Pract*. 2021;5(3):194-200.
26. Nutbeam D. Discussion paper on promoting, measuring and implementing health literacy - implications for policy and practice in non-communicable disease prevention and control (WHO GCM/NCD Working group 3.3 2017). Retrieved from https://www.researchgate.net/publication/315091628_World_Health_Organisation_Discussion_Paper_Promoting_measuring_and_implementing_health_literacy_Implications_for_policy_and_practice_in_ncommunicable_disease_prevention_and_control_httpwwwwhoingt
27. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med*. 2005;353(5):487-497.
28. Ousseine YM, Rouquette A, Bouhnik AD, Rigal L, Ringa V, Smith A, Mancini J. Validation of the French version of the Functional, Communicative and Critical Health Literacy scale (FCCHL). *J. Patient Rep. Outcomes* 2018;2:1–6.
29. Pantuzza LL, Nascimento ED, Crepalde-Ribeiro K, Botelho SF, Parreiras Martins MA, Camila de Souza Groia Veloso R, Gonzaga do Nascimento MM, Vieira LB, Moreira Reis AM. Medication literacy: A conceptual model. *Res Social Adm Pharm*. 2022;18(4):2675-2682.
30. Reynolds K, An J, Wu J, et al. Treatment discontinuation of oral hypoglycemic agents and healthcare utilization among patients with diabetes. *J Diabetes Complications*. 2016;30(8):1443-1451.
31. Rolova G, Gavurova B, Petruzalka B. Exploring Health Literacy in Individuals with Alcohol Addiction: A Mixed Methods Clinical Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(18):6728.
32. Rothman R, Malone R, Bryant B, Horlen C, DeWalt D, Pignone M. The Relationship Between Literacy and Glycemic Control in a Diabetes Disease-Management Program. *Diabetes Educ*. 2004;30(2):263–273.

33. Schwartz KL, Bartoces M, Campbell-Voytal K, West P, Monsur J, Sartor A, Neale AV. Estimating health literacy in family medicine clinics in metropolitan Detroit: A MetroNet study. *J. Am. Board Fam. Med.* 2013;(26):566–570.
34. Sørensen K, van den Broucke S, Pelikan JM, Fullam J, Doyle G, Slonska Z, Kondilis B, Stoffels V, Osborne RH, Brand H. Measuring health literacy in populations, illuminating the design and development process of the European Health Literacy Survey Questionnaire (HLS-EU-Q). *BMC Public Health.* 2013;13:948.
35. Tabak AG, Herder C, Rathmann W, Brunner EJ, Kivimaki M. Prediabetes: a high-risk state for diabetes development. *Lancet (London, England).* 2012;379(9833):2279–2290.
36. Tavousi M, Mohammadi S, Sadighi J, Zarei F, Kermani RM, Rostami R. Measuring health literacy: A systematic review and bibliometric analysis of instruments from 1993 to 2021. *PLoS ONE.* 2022;17(7):e0271524.
37. Thurston MM, Bourg CA, Phillips BB, Huston SA. Impact of Health Literacy Level on Aspects of Medication Nonadherence Reported by Underserved Patients with Type 2 Diabetes. *Diabetes Technol Ther.* 2015;17(3):187–193.
38. Ubavic S, Krajnovic D, Bogavac-Stanojevic N. Pharmacotherapy literacy (PTHL-SR) questionnaire for parents of pre-school children in Serbia: Construction and psychometric characteristics. *Vojnosanit. Pregl.* 2019;76(10):1054-1061.
39. VandenBosch J, Broucke SVD, Schinckus L, Schwarz P, Doyle G, Pelikan J, Muller I, Levin-Zamir D, Schillinger D, Chang P. The impact of health literacy on diabetes self-management education. *Health Educ. J.* 2018;(77):349–362.

4. ОБЈАВЉЕНИ И САОПШТЕНИ РЕЗУЛТАТИ КОЈИ ЧИНЕ ДЕО ДИСЕРТАЦИЈЕ

Радови објављени у врхунским међународним часописима (M21):

Levic M, Bogavac-Stanojevic N, Ubavic S, Krajnovic D. Pharmacotherapy literacy level and predictors of low literacy among diabetes mellitus type 2 patients in Serbia. *BMC Public Health.* 2023;23(1):1822. <https://bmcpublihealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-023-16639-y>

Назив часописа: BMC Public Health

Категорија: [Public, Environmental & Occupational Health](#) (75/300)

Импакт фактор (2022) = 4,5; M21

Levic M, Bogavac-Stanojevic N, Krajnovic D. The Instruments Used to Assess Health Literacy and Pharmacotherapy Literacy of Diabetes Mellitus Type 2 Patients: A Scoping Review. *Front Public Health*. 2021;9:1424-1440. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8502961/>

Назив часописа: *Frontiers in Public Health*

Категорија: [Public, Environmental & Occupational Health](#) (39/302)

Импакт фактор (2021) = 6,461; M21

Рад објављен у истакнутом међународном часопису (M22):

Levic M*, Bogavac-Stanojevic N* Krajnovic D*. Cross-Cultural Adaptation and Validation of the Functional, Communicative and Critical Health Literacy Instrument (FCCHL-SR) for Diabetic Patients in Serbia. *Healthcare (Basel)*. 2022;10(9):1667. (*equal contribution). <https://www.mdpi.com/2227-9032/10/9/1667>

Назив часописа: *Healthcare (Basel)*

Категорија: [Health Care Sciences & Services](#) (57/106)

Импакт фактор (2022) = 2,8; M22

Саопштење са скупа међународног значаја штампано у изводу (M34):

1. Krajnovic D, **Levic M**, Ubavic S. "Pharmacotherapy literacy instruments – What do we know so far?" 10th International Pharmaceutical Conference, Kaunas, Lithuania. 15th November, 2019. Abstract book:97.

Саопштења са скупова националног значаја штампана у изводу (M64):

2. Krajnović D, **Lević M**, Ubavić S. Zdravstvena pismenost pacijenata i njen značaj kod savetovanja pacijenata sa hroničnim bolestima. 4. kongres farmaceuta Crne Gore sa međunarodnim učešćem, 11-14. maj 2023 Budva, Bečići, Crna Gora. Abstrakt book:32-33.
3. Ubavić S, Krajnović D, **Lević M**. The importance of pharmacotherapy literacy for communication tailored to people's needs: public health perspective and interventions. *Archives of Pharmacy*. 2022;72(Suppl. 4):S142-3.
4. Šesto S, **Lević M**, Milošević Georgiev A, Stanojlović M, Radojković J, Radojičić M, Femić I, Bogavac-Stanojević N, Krajnović D. Assessment of health literacy in the population of chronic patients by using of FCCHL questionnaire. *Archives of Pharmacy*. 2022;72(Suppl. 4):S335-6.
5. **Lević M**, Milošević Georgiev A, Stanojlović M, Bogavac Stanojević N, Ubavić S, Radojević S, Krajnović D. Initial evaluation of functional, communicative and critical health literacy in chronic disease patients in Serbia. National congress of pharmacy in Romania, Congress book: Farmacia: de la inovare la buna practica farmaceutica 15-17 septembrie 2021. Universitatea din Oradea - Facultatea de Medicină și Farmacie Oradea:Oradea. 2021:127.

5. ЗАКЉУЧАК - ОБРАЗЛОЖЕЊЕ НАУЧНОГ ДОПРИНОСА ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ

На основу детаљне анализе приложене докторске дисертације, чланови Комисије закључују да приказани резултати, дискусија и закључци представљају значајан допринос у области здравствене и фармакотерапијске писмености, с обзиром да тренутно постоје ограничени подаци о нивоу здравствене писмености код популације пацијената са дијабетес мелитусом тип 2 у Србији, ниво фармакотерапијске писмености није испитиван у свету и код нас за ову популацију, а доказано је да здравствена и фармакотерапијска писменост утичу на управљање терапијом, здравствене исходе и трошкове здравствене заштите.

Испитивања до сада су процењивала повезаност нивоа адхеренце са здравственом писмености, међутим нико се није бавио испитивањем везе између узрока неадхеренце према терапији са ниском здравственом и фармакотерапијском писмености, као и социо-демографским карактеристикама пацијената. Добијено је да су предиктори ниске здравствене писмености старије животно доба, мањи број деце, нижи ниво образовања као и већа конзумација алкохола. Вероватноћа ниског нивоа фармакотерапијске писмености повећана је међу пушачима, пацијентима који су своје здравље проценили као лоше, као и онима са ниским интересовањем за здравље. Пацијенти који су користили фармацеуте као извор информација имали су мање шансе да буду фармакотерапијски неписмени. Такође је уочена статистичка значајност између групе испитаника са ниском фармакотерапијском писмености код узрока примарне намерне неадхеренце да нису били код куће и да им се спавало када су требали да узму лек, оба из групе фактора који се односе на самог пацијента.

Сматра се да ће ови подаци помоћи у сагледавању неопходних мера за интервенције које би унапредиле писменост од стране лекара, фармацеута и укључиле процене здравствене и фармакотерапијске писмености у јавно-здравствене политике у Србији, самим и тим омогућиле бољу контролу болести ове изузетно распрострањене популације пацијената.

6. ПРОВЕРА ОРИГИНАЛНОСТИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

На основу извештаја о провери оригиналности докторске дисертације Марије М. Левић, под насловом: „**Предиктори ниске здравствене и фармакотерапијске писмености и њихова веза са узроцима неадхеренце према терапији код пацијената оболелих од дијабетес мелитуса тип 2**“, коришћењем програма *iThenticate* регистровано подударање текста износи **6%**. Овај степен подударности последица је претходно публикованих резултата истраживања докторанда, цитата, личних имена, општих места и података, што је у складу са чланом 9. Правилника.

На основу свега изнетог, а у складу са чланом 8. став 2. Правилника о поступку провере оригиналности докторских дисертација које се бране на Универзитету у Београду, **изјављујем да извештај указује на оригиналност докторске дисертације, те се прописани поступак припреме за њену одбрану може наставити.**

09.05.2024. год.

Ментор

Др сц. Душанка Крајновић
редовни професор, Универзитет у Београду - Фармацеутски факултет

7. ПРЕДЛОГ КОМИСИЈЕ ЗА ОЦЕНУ ЗАВРШЕНЕ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

На основу изложеног, Комисија закључује да докторска дисертација кандидаткиње магистра фармације Марије М. Левић чија је израда одобрена на седници Већа научних области медицинских наука Универзитета у Београду (Одлука бр 61206-511/2-22 од 22.02.2022. године) задовољава критеријуме оригиналног научног дела. Кандидаткиња је успешно реализовала постављене циљеве истраживања, а резултати приказани у овој докторској дисертацији представљају оригинално и самостално научно дело са значајним научним доприносом у области социјалне фармације и истраживања фармацеутске праксе. Резултати докторске дисертације су објављени у два рада у врхунским међународним часописима (M21) и у једном раду у истакнутом међународном часопису (M22).

Комисија у наведеном саставу позитивно оцењује докторску дисертацију магистра фармације **Марије М. Левић** под насловом: „**Предиктори ниске здравствене и фармакотерапијске писмености и њихова веза са узроцима неадхеренце према терапији код пацијената оболелих од дијабетес мелитуса тип 2**“ и предлаже Наставно-научном већу Фармацеутског факултета, Универзитета у Београду да прихвати овај Извештај о израђеној докторској дисертацији и упути га Већу научних области медицинских наука ради добијања сагласности за јавну одбрану докторске дисертације.

10.05. 2024.

Комисија за оцену и одбрану докторске дисертације

Др сц. Наташа Богавац - Станојевић
редовни професор, Универзитет у Београду - Фармацеутски факултет

Др сц. Срђан Поповић
редовни професор у пензији, Универзитет у Београду - Медицински факултет

Др сц. Александра Јовић - Вранеш
редовни професор, Универзитет у Београду - Медицински факултет

Др сц. Валентина Маринковић
редовни професор, Универзитет у Београду - Фармацеутски факултет

Доц. др Андријана Милошевић Георгиев
Универзитет у Београду - Фармацеутски факултет