

19.12.18	
05	15 489/3-3

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

1. Одлука Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу

Одлуком Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу, број IV-03-449/42 од 06.06.2018. године, именовани су чланови Комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата др мед. **Ирене Илић** под називом:

„Процена анксиозности и депресивности жена са позитивним Папаниколау скрининг тестом пре и после дијагностичких поступака”

Чланови комисије су:

1. **Проф. др Александра Димитријевић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Гинекологија и акушерство*, председник;
2. **Проф. др Јадранка Максимовић**, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област *Епидемиологија*, члан;
3. **Проф. др Владимир Јањић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Психијатрија*, члан.

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

2. Извештај комисије о оцени научне заснованости теме докторске дисертације

Кандидат др мед. **Ирена Илић** испуњава све формалне услове предвиђене Законом о високом образовању, Статутом Универзитета у Крагујевцу и Статутом Факултета медицинских наука у Крагујевцу за пријаву теме докторске дисертације.

2.1. Кратка биографија кандидата

Ирена Илић је рођена 18.03.1990. у Крагујевцу. Основну школу „Радоје Домановић“ у Крагујевцу и Прву крагујевачку гимназију завршила је као носилац дипломе „Вук Стефановић Караџић“. Медицински факултет Универзитета у Крагујевцу уписала је 2009/2010. године, а дипломирала јула 2015. године са просечном оценом 9,81 и стекла звање доктор медицине. Током студија од стране Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу добијала је похвале за највиши просек након завршене прве, друге, треће, четврте и пете године студија. Након шесте године студија проглашена је за најбољег студента генерације у 2015. години. Добитник је стипендије Фонда „Академик Драгослав Срејовић“ у Крагујевцу. У Српском лекарском друштву у Београду је за Ђурђевдан 2016. године добила награду као најбољи дипломирани студент медицине. Обавезан лекарски стаж је обавила 2015/2016. године у Дому здравља „Крагујевац“. Стручни испит за доктора медицине је положила 22.02.2016. године пред испитном комисијом Министарства здравља Републике Србије. Докторске академске студије је уписала школске 2015/2016. године на Факултету медицинских наука у Крагујевцу, као стипендиста Факултета. Укупна просечна оцена на докторским академским студијама је 10. Усмени докторски испит положила је јуна 2017. године са оценом 10. Добитник је стипендије Министарства просвете, науке и технолошког развоја за стипендирање студената докторских академских студија и укључивање у научноистраживачке пројекте Министарства у 2016. години. Специјалистичке студије из Епидемиологије уписала је априла 2017. године. Запослена је као истраживач-приправник на Медицинском факултету Универзитета у Београду од јуна 2017. године. Резултате научно-истраживачког рада је публиковала у 16 радова у целини у интернационалним научним часописима (у часописима категорије M21 – 9 радова, у часописима категорије M22 – 5 радова, у часописима категорије M23 – 2 рада). Одлично познаје рад на рачунару (*SPSS, SAS-STATA, REVIEW MANAGER, EndNote, SEER*Stat, CanSurv, Joinpoint Regression Analysis Software, Comprehensive Meta-Analysis Software*). Одлично говори, чита и пише енглески језик. Члан је Српског лекарског друштва.

2.2. Наслов, предмет и хипотеза докторске дисертације

Наслов: „Процена анксиозности и депресивности жена са позитивним Папаниколау скрининг тестом пре и после дијагностичких поступака“

Предмет: Испитати учесталост јављања и идентификовати предикторе анксиозности и депресивности код жена са позитивним Папаниколау скрининг тестом пре и после дијагностичких поступака.

Хипотезе:

- 1) Учесталост јављања анксиозности и депресивности је већа после него пре дијагностичких процедура код жена са позитивним Папаниколау скрининг тестом.
- 2) Најчешћи предиктори анксиозности и депресивности код жена са позитивним Папаниколау скрининг тестом пре и после дијагностичких процедура су млађи узраст, нижи ниво образовања, стално место боравка на селу, незапосленост, жене без партнера, нерађање, абортус, коришћење оралних контрацептива, ранији почетак сексуалних односа и већи број сексуалних партнера, пушење цигарета и конзумирање алкохола, позитивна лична и породична анамнеза за малигне туморе, и недовољна информисаност о скринингу за рак грлића материце.

2.3. Испуњеност услова за пријаву теме докторске дисертације

Кандидат др мед. Ирена Илић је као први аутор публиковала рад у целини у часопису категорије M21, чиме је стекла услов за пријаву теме докторске дисертације:

Илић И, Јанковић С, Илић М. Bevacizumab Combined with Chemotherapy Improves Survival for Patients with Metastatic Colorectal Cancer: Evidence from Meta Analysis. PLoS One 2016; 11(8):e0161912. doi: 10.1371/journal.pone.0161912. M21

2.4. Преглед стања у подручју истраживања

Према литературним подацима, до сада није било студија које су биле посвећене примени вештачких неуронских мрежа и идентификацији предиктивних модела за анксиозност и депресивност код жена са позитивним Папаниколау скрининг тестом пре и после дијагностичких процедура. Такође, нису идентификовани фактори који код жена са

позитивним Папаниколау скрининг тестом воде анксиозности и депресивности пре и после дијагностичких поступака.

Резултати различитих до сада објављених студија су неконзистентни, без постојаних образаца утицаја. Предиктори анксиозности и депресивности након колпоскопије били су млађи узраст (<40 година), крварење после претходне колпоскопије и забринутост због рака. У једној студији, нижи социо-економски статус је био повезан са вишим нивоима анксиозности после колпоскопије, док у другој негативни психосексуални ефекти су били израженији код жена у постменопаузи него код жена у пременопаузи.

С обзиром да милиони жена у свету сваке године примају резултат скрининг теста, данас су потребна истраживања која ће утврдити факторе који доприносе настанку анксиозности и депресивности код жена са позитивним Папаниколау тестом пре и после дијагностичких поступака, јер они до данас нису познати у нашој популацији. Резултати наших истраживања, подржани савременом компјутерском технологијом, омогућиће лекарима да успешно доносе одлуке по питању правовременог пружања психолошке подршке женама са позитивним налазом скрининг теста за рак грлића материце, а све у циљу да се дијагностичким поступцима обухвати што већи број жена и самим тим правовремено започне са лечењем и смањи број компликација и смртних исхода.

2.5.Значај и циљ истраживања

Од рака грлића материце годишње у Србији оболи око 1300, а умре око 500 жена. Када се открије у раној фази, инвазивни рак грлића материце један је од најуспешније третираних малигнух тумора. Стопа петогодишњег преживљавања за пацијенткиње код којих је рак грлића материце дијагностикован у локализованој фази у САД је 92 одсто. Укупна стопа преживљавања варира од мање од 30 одсто у Африци до 70 одсто у Северној Америци и Северној Европи. Увођење скрининг програма применом Папаниколау теста довело је до значајног смањења инциденције рака грлића материце код жена у Европи током последњих деценија. Имплементација популационог скрининга у Србији отпочела је 2013. године. Дефинитивна дијагноза поставља се хистопатолошким прегледом узорка ткива добијеног дијагностичком интервенцијом.

С обзиром да се милиони жена у свету сваке године подвргавају дијагностичким поступцима, данас су потребна истраживања која ће утврдити који негативни психолошки ефекти су повезани са овим процедурама и како се могу избећи. У свету реализован је мали број студија о утицају дијагностичких поступака на анксиозност и депресивност код жена након добијања позитивног резултата скрининг теста за рак грлића материце. У нашој средини, где реализација популационог скрининга представља изазов у свакодневној пракси, постоји потреба за стандардизованијим приступом испитивању анксиозности и депресивности код жена са позитивним налазом скрининг теста за рак грлића материце. Идентификација и едукација жена које су у највећем ризику за анксиозност и депресивност омогућила би већи обухват жена дијагностичком процедуром.

Главни циљеви овог истраживања су:

- 1) Одредити учесталост јављања анксиозности и депресивности код жена са позитивним Папаниколау скрининг тестом пре и после дијагностичких процедура;
- 2) Испитати да ли постоји разлика у учесталости јављања анксиозности и депресивности код жена са позитивним Папаниколау скрининг тестом пре и после дијагностичких процедура;
- 3) Идентификовати позитивне и негативне независне предикторе анксиозности и депресивности код жена са позитивним Папаниколау скрининг тестом пре и после дијагностичких процедура;
- 4) Формирати предиктивне моделе применом вештачких неуронских мрежа и њима идентификовати факторе анксиозности и депресивности код жена са позитивним Папаниколау скрининг тестом пре и после дијагностичких процедура.

2.6. Веза истраживања са досадашњим истраживањима

Пријем позитивног резултата Папаниколау скрининг теста понекад доводи до повећаног нивоа анксиозности, депресивности, стреса, страха од рака, забринутости за опште здравље, забринутости због неплодности, страха за будуће потомство и сексуално функционисање, као и до незадовољства подршком околине. Такође, димензије спавања и сексуалне активности су значајно ниже код жена са позитивном цервикалном цитологијом

која се односи на колпоскопију у поређењу са онштом популацијом. Досадашња истраживања су указала на неке предикторе анксиозности и депресивности пре и након дијагностичких поступака, али резултати нису конзистентни.

Према литературним подацима, до сада није било студија које су биле посвећене примени вештачких неуронских мрежа и идентификацији предиктивних модела за анксиозност и депресивност код жена са позитивним Папаниколау тестом. Такође, нису идентификовани фактори који код жена са позитивним Папаниколау тестом воде анксиозности и депресивности пре и после дијагностичких поступака. С обзиром да милиони жена у свету сваке године примају резултат скрининг теста, данас су потребна истраживања која ће утврдити факторе који доприносе настанку анксиозности и депресивности код жена са позитивним Папаниколау тестом пре и после дијагностичких поступака.

2.7. Методе истраживања

2.7.1 Врста студије

Истраживање ће бити реализовано по типу епидемиолошке аналитичке опсервационе студије о факторима повезаним са анксиозношћу и депресивношћу у кохорти жена са позитивним Папаниколау скрининг тестом пре и после дијагностичких процедура. Биће спроведена панел студија у оквиру које се изводе две студије пресека.

2.7.2. Популација која се истражује

Истраживање ће укључити све жене са позитивним Папаниколау скрининг тестом код којих ће дијагностички поступци бити спроведени на Гинеколошко-акушерској клиници Клиничког центра у Крагујевцу током једне године. Испитанице ће бити праћене тако што ће бити анкетирани у погледу анксиозности и депресивности непосредно пре спровођења дијагностичких поступака и 2-4 недеље од спроведених дијагностичких поступака, односно у тренутку пре пријема дефинитивних резултата.

За истраживање је прибављена сагласност Етичког комитета Клиничког центра у Крагујевцу и Етичког одбора Факултета медицинских наука у Крагујевцу.

2.7.3. Узорковање

Узорак ће чинити све узастопне испитанице узраста 20-65 година код којих ће, због позитивног резултата Папаниколау скрининг теста, лекар специјалиста гинекологије обавити дијагностичке процедуре током једне године на Гинеколошко-акушерској клиници Клиничког центра у Крагујевцу. Све процедуре ће се реализовати према критеријумима наведеним у процедурама националног водича добре праксе за дијагностиковање и лечење рака грлића материце у Србији. За испитанице у нашој студији биће приложени и резултати хистолошког прегледа (који ће бити спроведен у Служби за патолошку анатомску дијагностику Клиничког центра у Крагујевцу).

У студији ће учествовати само оне испитанице које дају добровољни, информисани писани пристанак за учешће у студији. Критеријуми за укључивање испитаница у студију биће: жене са позитивним резултатом Папаниколау теста које ће бити подвргнуте дијагностичким поступцима на Гинеколошко-акушерској клиници Клиничког центра у Крагујевцу, узраста 20-65 година, које добровољно пристају да учествују у студији и које немају критеријуме за искључивање. Критеријуми за искључивање испитаница из студије биће: постојање претходног рака грлића материце или интервенције на грлићу материце, узраст испод 20 и преко 65 година, гравидне жене или оне код којих је трудноћа настала током извођења студије, оболели од психијатријских болести, постојање обољења репродуктивних органа чије је лечење у току у тренутку извођења студије, особе које ће одбити да учествују у истраживању или ако постоји било који други објективни разлог који спречава или отежава учешће у студији.

2.7.4. Варијабле које се мере у студији

Зависне варијабле су ниво анксиозности и депресивности код жена које су због позитивног Папаниколау теста подвргнуте дијагностичким поступцима. Испитанице ће бити праћене тако што ће бити анкетиране у погледу анксиозности и депресивности непосредно пре спровођења дијагностичких поступака и 2-4 недеље од спроведених дијагностичких поступака, односно у тренутку пре пријема дефинитивних резултата.

Независна варијабла је дијагностичка процедура за рак грлића материце (колпоскопија и/или биопсија и/или ендоцервикална киретажа и/или ексцизија грлића

материце), која ће се реализовати на Гинеколошко-акушерској клиници Клиничког центра у Крагујевцу.

Анксиозност и депресивност ће бити испитивани применом неколико валидираних и стандардизованих упитника. Испитанице ће попуњавати самостално упитнике, у присуству лекара или медицинске сестре, који ће им бити на располагању у случају потешкоћа у разумевању појединих питања. За попуњавање упитника предвиђено је време у трајању од укупно 30 минута (са рангом ± 5 минута, зависно од сарадње испитаница). Испитанице ће попуњавати упитнике непосредно пре спровођења дијагностичких поступака (упитнике под редним бројем 1-4) и непосредно пре преузимања резултата спроведених дијагностичких поступака (упитнике под редним бројем 2-3), у периоду 2-4 недеље.

У истраживању ће бити примењени следећи мерни инструменти:

- 1) Специфични упитник за психосоцијални статус испитаница у скринингу за рак грлића материце "*QUESTIONS (CDDQ) Cervical dysplasia distress*";
- 2) Упитник: *The Center for Epidemiologic Studies Depression scale (CES-D)*;
- 3) Упитник за депресивност и анксиозност - "*Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)*";
- 4) Специфични упитник за психосоцијални статус испитаница у скринингу за рак грлића материце "*TOMBOLA (Trial of Management of Borderline and Other Low-grade Abnormal Smears) A-B*".

Специфични упитник за психосоцијални статус испитаница у скринингу за рак грлића материце "*QUESTIONS (CDDQ) Cervical dysplasia distress*" процењује психолошки дистрес жена са позитивним резултатима Папаниколау бриса у претходној години. Има 23 питања и 4 домена који мере нелагодност и непријатност у вези са колпоскопијом, и забринутост за сексуалне и репродуктивне последице, а сва питања у оквиру домена су дата на четвороостепеној Ликертовој скали (од `уопште не`, до `веома`).

Упитник *The Center for Epidemiologic Studies Depression scale (CES-D)* као скала процењује симптоме депресије груписане у 4 домена – соматске тегобе, недостатак позитивног афекта, негативни афекат и интерперсонални проблеми. Има 20 питања са одговорима од 0 до 3 (од `ретко или не уопште` до `већином или стално`) и могућим скором од 0 до 60, при чему већи скор означава присуство више депресивних симптома.

Упитник за депресивност и анксиозност - "*Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)*" као скала се користи за мерење анксиозности и депресије. Садржи 14 питања са одговорима од `да, дефинитивно` до `не, уопште`. Виши скор одговара вишим нивоима анксиозности и депресивности (скор од 11 или више у оквиру домена означава анксиозност или депресивност, 8-10 гранични случај, 7 и мање непостојање знакова анксиозности и депресивности).

Специфични упитник за психосоцијални статус испитаница у скринингу за рак грлића материце "*TOMBOLA (Trial of Management of Borderline and Other Low-grade Abnormal Smears) A-B*" је развијен у контексту процене психосоцијалних утицаја позитивног резултата скрининг теста за рак грлића материце. Томбола А садржи четири домена: први домен (информације о брису, здрављу, скринингу, подршци), други домен (14 питања за анксиозност и депресивност), трећи домен (ставови о сопственом здрављу), четврти домен (пет димензија: мобилност, самопомоћ, уобичајене активности, бол/нелагодност и анксиозност/депресија). Томбола Б садржи и питања о надзору током скрининга. Временска одредница за питања је "у последње две недеље", а сва питања у оквиру домена су дата на шестостепеној Ликертовој скали (осим за једно питање где су предвиђени одговори од 1 до 7 за једно питање које је имало централну неутралну опцију одговора). Одговори се категорису, што даје сиров резултат у распону од 1 до 6 (1 до 7 за једно питање које је имало централну неутралну опцију одговора). У анализи, сирови резултат за свако питање помножен је са 100 и подељен са максималним могућим сировим резултатом за то питање.

Примењеним упитницима биће извршена класификација нивоа анксиозности и депресивности жена са позитивним Папаниколау тестом пре и после (2-4 недеље) спроведених дијагностичких поступака. Ниједан од примењених упитника није део рутинског испитивања, и ни на који начин нису утицали на ток и исход дијагностичких процедура. За коришћење упитника је прибављена сагласност директно од актуелних власника лиценци, и обављена лингвистичка адаптација, валидација и стандардизација.

У циљу прикупљања података о социодемографским карактеристикама и навикама, репродуктивним карактеристикама, личној и породичној анамнези жена са позитивним Папаниколау тестом, конструисан је општи упитник. Попуњавање упитника ће бити спроведено у амбуланти Гинеколошко-акушерске клинике Клиничког центра у Крагујевцу.

Збуњујуће варијабле ће бити социо-демографске карактеристике (узраст, занимање, ниво образовања, стално место боравка, брачно стање), репродуктивни фактори (менарха, трудноћа, менопауза, порођај, абортус, контрацепција), карактеристике сексуалног живота (почетак сексуалних односа, број партнера), навике (пушење цигарета, конзумирање алкохола), спровођење физичке активности у слободном времену (спорт, рекреација), позитивна лична анамнеза за малигне туморе, позитивна породична анамнеза за малигне туморе, информисаност о скринингу, итд.

2.7.5. Снага студије и величина узорка

Величина узорка је одређена на основу података из мултицентричне студије која је проучавала психосоцијални статус код жена са позитивним налазом скрининг теста за рак грлића материце, применом *Fleiss*-ове формуле са корекцијом континуитета за одређивање величине узорка и снаге студије за немечоване кохортне студије и студије пресека:

$$N_{Fleiss-cc} = \frac{N_{Fleiss}}{4} \left[1 + \sqrt{1 + \frac{2(r+1)}{N_{Fleiss} r |p_2 - p_1|}} \right]$$

где је:

$$N_{Fleiss} = \frac{[z_{\alpha/2} (1-r-1)p(1-p) + z_{\beta} (r p_2 (1-p_2) + p_2 (1-p_2))]^2}{r(p_2 - p_1)^2};$$

r – однос испитаница са позитивним налазом скрининг теста за рак грлића материце пре и после дијагностичких поступака;

p_2 – пропорција жена са позитивним налазом скрининг теста за рак грлића материце са HADS скором ≥ 8 на субдомену депресивности пре дијагностичких поступака;

p_1 – пропорција жена са позитивним налазом скрининг теста за рак грлића материце са HADS скором ≥ 8 на субдомену депресивности после дијагностичких поступака;

$z_{\alpha/2}$ – z вредност за двосмерни тест са нивоом значајности од 0,05 и 95% интервалом поузданости;

$$p = \frac{p_1 + r p_2}{r + 1};$$

z_{β} – z вредност за тестирање базирано на вероватноћи грешке другог типа β .

Према резултатима студије *Sharp* и коаутора, заступљеност скорa ≥ 8 на субдомену депресивности на HADS скали код жена које су имале позитивни налаз скрининг теста за

рак грлића материце износи 1.9% пре дијагностичких поступака и 16.0% након дијагностичких поступака. Применом *Fleiss*-ове формуле са корекцијом континуитета уз двосмерно тестирање и вероватноћу грешке првог типа α од 0,05 и жељену снагу студије од 95% (вероватноћа грешке другог типа $\beta=0,05$), утврђено је да је неопходан минималан узорак од 236 испитаница. Због могућих грешака у попуњавању упитника, планирано је да минимални узорак буде увећан за 10%. Прорачун величине узорка је изведен коришћењем софтвера Epi Info Version 7.2.0.1, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia.

2.7.6. Статистичка анализа

Користећи методе дескриптивне статистике, континуиране варијабле ће бити представљене као средња вредност \pm стандардна девијација. Категоријске варијабле ће бити представљене као апсолутни бројеви и фреквенције. За поређење међу групама континуираних варијабли са нормалном дистрибуцијом користиће се параметарски Студентов t тест. За поређење међу групама континуираних варијабли који немају нормалну расподелу и за поређење категоријских варијабли користиће се непараметарски тестови: Ман Витни U тест, Краскаја Волис тест и Вилкоксон тест рангова. У евалуацији варијабли које би могле бити предиктори анксиозности и депресивности, користиће се униваријантна и мултиваријантна логистичка регресиона анализа. За све тестове је дефинисан ниво значајности од 95% ($p < 0,05$).

Карактеристике предиктивних модела биће испитане утврђивањем дискриминационе валидности и биће процењене преко ROC криве, као и одређивањем показатеља сензитивности, специфичности, позитивне и негативне предиктивне вредности.

За анализу података користиће се програм *SPSS* (The Statistical Package for Social Sciences software, SPSS Inc, version 20.0, Chicago, IL), док ће истраживање података и прављење модела бити изведено помоћу програма *Waikato Environment for Knowledge Analysis* (Weka, version 3.8.0, Waikato, New Zealand).

2.8. Очекивани резултати докторске дисертације

Дијагностички поступци значајно утичу на ниво анксиозности и депресивности код жена са позитивним налазом Папаниколау теста. Предиктори промена нивоа анксиозности

и депресивности повезаних са дијагностичким поступцима спроведеним након позитивног резултата скрининг теста за рак грлића материце у нашој средини су млађи узраст, нижи ниво образовања, место боравка на селу, незапосленост, жене без партнера, нерађање, абортус, коришћење оралних контрацептива, ранији почетак сексуалних односа, већи број сексуалних партнера, пушење цигарета и конзумирање алкохола, позитивна лична и породична историја за малигне туморе и недовољна информисаност о скринингу за рак грлића материце. Предиктивни модел формиран применом вештачких неуронских мрежа има задовољавајућу тачност за идентификацију жена са највећим ризиком за анксиозност и депресивност због подвргавања дијагностичким поступцима након пријема позитивног резултата скрининг теста за рак грлића материце.

2.9. Оквирни садржај дисертације

Свакодневно, велики број жена које учествују у скринингу за рак грлића материце, након позитивног Папаниколау налаза пролази процедуре праћења које су често повезане са анксиозношћу и депресивношћу. Досадашња истраживања су указала на неке предикторе анксиозности и депресивности пре и након дијагностичких поступака, али резултати нису конзистентни.

Истраживањем по типу епидемиолошке аналитичке опсервационе студије биће испитани фактори повезани са анксиозношћу и депресивношћу код жена са позитивним Папаниколау налазом тј. позитивним скрининг тестом за рак грлића материце. Биће спроведена панел студија у оквиру које се изводе две студије пресека при чему ће се анксиозност и депресивност испитивати применом валидираних и стандардизованих упитника непосредно пре спровођења дијагностичких поступака и 2-4 недеље од спроведених дијагностичких поступака, односно у тренутку пре пријема дефинитивних резултата.

На основу досадашњих истраживања очекивано је да су предиктори промена нивоа анксиозности и депресивности повезаних са дијагностичким поступцима спроведеним након позитивног резултата скрининг теста за рак грлића материце су млађи узраст, нижи ниво образовања, место боравка на селу, незапосленост, жене без партнера, нерађање, абортус, коришћење оралних контрацептива, ранији почетак сексуалних односа, већи број сексуалних партнера, пушење цигарета и конзумирање алкохола, позитивна лична и

породична историја за малигне туморе и недовољна информисаност о скринингу за рак грлића материце. Предиктивни модел формиран применом вештачких неуронских мрежа има задовољавајућу тачност за идентификацију жена са највећим ризиком за анксиозност и депресивност због подвргавања дијагностичким поступцима након пријема позитивног резултата скрининг теста за рак грлића материце.

3. Предлог ментора

Комисија предлаже за коменторе ове дисертације проф. др **Сандру Шипетић Грујичић**, редовног професора Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Епидемиологија и доц. др **Горана Бабића**, ванредног професора Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Гинекологија и акушерство.

Проф. др Сандра Шипетић Грујичић и доц. др Горан Бабић поседују стручне и научне компетенције које су комплементарне са предметом истраживања и испуњавају услове за ментора докторских дисертација у складу са стандардом 9, за акредитацију студијских програма докторских академских студија на високошколским установама.

3.1. Компетентност ментора

Радови проф. др Сандре Шипетић Грујичић који су у вези са темом докторске дисертације:

1. Djurasinović VT, Mihaljević BS, Šipetić Grujičić SB, Ignjatović SD, Trajković G, Todorović-Balint MR, Antić DA, Bila JS, Andjelić BM, Jeličić JJ, Vuković VM, Nikolic AM, Klek S. 25(OH) vitamin D deficiency in lymphoid malignancies, its prevalence and significance. Are we fully aware of it? Support Care Cancer. 2018; doi: 10.1007/s00520-018-4101-9.
2. Vujcic I, Vlajinac H, Dubljanin E, Vasiljevic Z, Matanovic D, Maksimovic J, Sipetic S. Psychosocial Stress and Risk of Myocardial Infarction: A Case-Control Study in Belgrade (Serbia). Acta Cardiol Sin. 2016;32(3):281-9.
3. Milojevic B, Dzamic Z, Kajmakovic B, Durutovic O, Bumbasirevic U, Sipetic Grujicic S. Prognostic Impact of Preoperative Anemia on Urothelial and Extraurothelial Recurrence

in Patients With Upper Tract Urothelial Carcinoma. *Clin Genitourin Cancer*. 2015;13(5):485-91.

4. Maksimovic JM, Vlajinac HD, Pejovic BD, Lalic NM, Vujcic IS, Maksimovic MZ, Vasiljevic ND, Sipetic SB. Stressful life events and type 2 diabetes. *Acta Clin Belg*. 2014;69(4):273-6.
5. Bukvic BR, Zivaljevic VR, Sipetic SB, Diklic AD, Tausanovic KM, Paunovic IR. Improvement of quality of life in patients with benign goiter after surgical treatment. *Langenbecks Arch Surg*. 2014;399(6):755-64.

Радови доц. др Горана Бабића који су у вези са темом докторске дисертације:

1. Ružić Zečević D, Folić M, Tantoush Z, Radovanović M, Babić G, Janković SM. Investigational cannabinoids in seizure disorders, what have we learned thus far? *Expert Opin Investig Drugs*. 2018; doi: 10.1080/13543784.2018.1482275.
2. Babić GM, Marković SD, Varjacić M, Djordjević NZ, Nikolic T, Stojic I, Jakovljević V. Estradiol decreases blood pressure in association with redox regulation in preeclampsia. *Clin Exp Hypertens*. 2018;40(3):281-286.
3. Janković SM, Pejčić AV, Milosavljević MN, Opančina VD, Pešić NV, Nedeljković TT, Babić GM. Risk factors for potential drug-drug interactions in intensive care unit patients. *J Crit Care*. 2018;43:1-6.
4. Djordjević NZ, Babić GM, Marković SD, Ognjanović BI, Stajin AS, Saicić ZS. The antioxidative effect of estradiol therapy on erythrocytes in women with preeclampsia. *Reprod Toxicol*. 2010;29(2):231-6.
5. Sorak M, Zivanović A, Varjacić M, Lukić G, Babić G. The ultrasonographic diagnosis of fetal encephalocele at 13th gestational week. *Vojnosanit Pregl*. 2010;67(1):69-72.

4. Научна област дисертације

Научна област: Медицина.

Изборно подручје: Клиничка и експериментална фармакологија.

5. Научна област чланова комисије

- 1) Проф. др Александра Димитријевић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Гинекологија и акушерство*, председник;
- 2) Проф. др Јадранка Максимовић, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област *Епидемиологија*, члан;
- 3) Проф. др Владимир Јањић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Психијатрија*, члан.

ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ КОМИСИЈЕ

На основу увида у досадашњи научно-истраживачки рад и публиковане радове, Комисија закључује да кандидат др мед. **Ирена Илић** испуњава све услове за одобрење теме и израду докторске дисертације.

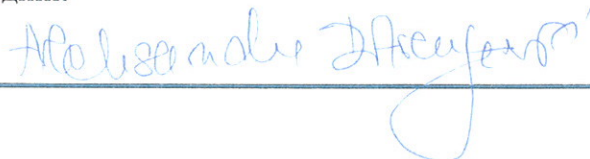
Предложена тема је научно оправдана и оригинална, дизајн истраживања прецизно постављен и дефинисан, а научна методологија јасна и прецизна. Ради се о оригиналном научном истраживању, које има за циљ испитивање учесталости, идентификацију предиктора и примену вештачких неуронских мрежа за предвиђање анксиозности и депресивности код жена са позитивним Папаниколау скрининг тестом пре и после дијагностичких процедура.

Комисија сматра да ће предложена докторска дисертација кандидата др мед. **Ирене Илић** бити од великог научног и практичног значаја, јер до сада није било студија посвећених примени вештачких неуронских мрежа и идентификацији предиктивних модела за анксиозност и депресивност код жена са позитивним Папаниколау скрининг тестом и резултати овог истраживања би омогућили правовремено пружање психолошке подршке женама и већи обухват дијагностичким поступцима и самим тим правовремено започињање лечења и смањење броја компликација и смртних исхода.

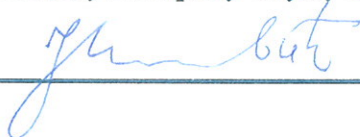
Комисија предлаже Научно-наставном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да прихвати пријаву теме докторске дисертације кандидата др мед. **Ирене Илић**, под називом „Процена анксиозности и депресивности жена са позитивним Папаниколау скрининг тестом пре и после дијагностичких поступака” и одобри њену израду.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

- 1) **Проф. др Александра Димитријевић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Гинекологија и акушерство*, председник



- 2) **Проф. др Јадранка Максимовић**, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област *Епидемиологија*, члан



- 3) **Проф. др Владимир Јањић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Психијатрија*, члан



У Крагујевцу, 2018. године