

22. 09. 2022			
05	10	086	

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-03-395/35 од 10.06.2022. године, именовани су чланови Комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата др **Иване Јелић** под називом:

“Анализа утицаја тежине хроничне опструктивне болести плућа на исходе лечења и квалитет живота пацијената са коморбидитетом депресије”

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

- 1. Доц. др Бранимир Радмановић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Психијатрија, председник
- 2. Проф. др Иван Чекеревац**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина, члан
- 3. Проф. др Срђан Миловановић**, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Психијатрија, члан

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

2. Извештај о оцени научне заснованости теме докторске дисертације

Кандидат др Ивана Јелић, испуњава све услове предвиђене Законом о високом образовању и Статутом Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за пријаву теме докторске дисертације.

2.1. Научни приступ проблему предложеног нацрта докторске дисертације

Досадашња истраживања ретко су се бавила праћењем исхода лечења антидепресивима коморбидитетне депресије у односу на степен тежине хроничне опструктивне болести плућа. Углавном су то биле студије пресека, а хетерогеност до сада коришћених узорака онемогућила је довољно јасно сагледавање исхода лечења антидепресивима коморбидитетне депресије у односу на степен тежине хроничне опструктивне болести плућа.

Хронична опструктивна плућна болест (ХОБП) је прогресивна болест плућа која погађа преко 25 милиона људи и узрокује 5% свих смртних случајева широм света. Према Глобалној стратегији за дијагнозу, лечење и превенцију респираторних болести,

представља један од водећих узрока смртности (DALYs) у земљама са високим приходима. Један број земаља је организовао националне регистре пацијената са ХОБП, показујући релативно високу преваленцију ове болести, која се креће између 14 и 15% .

У Србији не постоји регистар за ХОБП, али према подацима у примарној здравственој заштити преваленца опструктивне болести плућа износи око 22%. За процену тежине хроничне опструктивне болести плућа најчешће се разматрају старост болесника, тежина клиничке слике, резултати урађених лабораторијских анализа и резултати урађених дијагностичких поступака. Прогноза болесника са хроничном опструктивном болешћу плућа је неизвесна, нарочито када је основно обољење компликовано симптомима депресије чије лечење представља врло сложен терапијски проблем. Међутим, тешко је разликовати депресију и ХОБП јер су њихови симптоми испреплетени. Велики број менталних и физичких симптома повезан је са оба поремећаја: повећан умор, поремећаји спавања и апетита, потешкоће са концентрацијом, отежано кретање. Депресија код пацијената са ХОБП смањује квалитет живота и смањује радну способност. Изведено је неколико студија о развоју депресије и квалитета живота код пацијената са ХОБП и примећено је да су респираторни и физички симптоми у директној вези са симптомима депресије код пацијената са ХОБП, стога лечење депресије код пацијената са ХОБП захтева мултидисциплинарни приступ. Мерење квалитета живота не треба фокусирати искључиво на оболели орган или систем органа, већ треба обухватити и физичке, социјалне и емотивне поремећаје које оболели доживљавају као последицу примарне болести и са којима се суочавају сами болесници. Депресија показује значајну повезаност са морталитетом, већим бројем хоспитализација и дужим укупним останком у болници, лошијим физичким и психо-социјалним функционисањем. Доступни медицински третман усредсређен је на ублажавање симптома депресије и одржавање основног функционисања. Стога се и намеће императив да овим истраживањем укажемо и на значај квалитета живота особа са коморбидитетом депресије, а тиме и целокупног исхода лечења оболелих од ХОБП.

2.2. Процена научног доприноса крајњег исхода рада

Како је хронична опструктивна болест плућа врло распрострањено обољење савременог доба, праћење исхода лечења и испитивање квалитета живота код ових пацијената са коморбидитетом депресије је важно не само за оболеле, већ и за лекаре. Од великог је значаја сагледати комплетан здравствени статус оболелих, јер често болесници са истим соматским тегобама немају и исте субјективне тегобе до којих болест доводи, тако да је персонализовани приступ пацијента од круцијалног значаја за њихово свакодневно функционисање. У циљу побољшања ефикасности и квалитета лечења оболелих, резултати добијени нашим истраживањем учинили би значајан корак ка побољшању квалитета живота ових пацијената коришћењем антидепресивне терапије, чиме би се побољшао и целокупан исход лечења оболелих.

2.3. Наслов, циљеви и хипотезе докторске дисертације

Наслов: „Анализа утицаја тежине хроничне опструктивне болести плућа на исходе лечења и квалитет живота пацијената са коморбидитетом депресије“

Циљеви истраживања:

1. утврдити корелацију између нивоа депресивности и степена тежине хроничне опструктивне болести плућа
2. утврдити корелацију између степена тежине хроничне опструктивне болести плућа и квалитета живота код пацијената са хроничном опструктивном болешћу плућа и депресивним поремећајем
3. утврдити да ли терапија антидепресивима код пацијената са хроничном опструктивном болешћу плућа којима је дијагностикован депресивни поремећај доводи до побољшања симптома депресије и побољшања квалитета живота
4. утврдити да ли постоје разлике у исходу лечења антидепресивима болесника код којих је дијагностикован депресивни поремећај и хронична опструктивна болест плућа у односу на степен тежине хроничне опструктивне болести плућа
5. утврдити да ли постоје разлике у исходу лечења антидепресивима болесника код којих је дијагностикован депресивни поремећај и хронична опструктивна болест плућа у односу на квалитет живота.

Хипотезе:

1. постоји позитивна корелација између нивоа депресивности и степена тежине хроничне опструктивне болести плућа
2. постоји позитивна корелација између тежине хроничне опструктивне болести плућа и квалитета живота код пацијената са хроничном опструктивном болешћу плућа и депресивним поремећајем
3. терапија антидепресивима код пацијената са хроничном опструктивном болешћу плућа којима је дијагностикован депресивни поремећај доводи до побољшања симптома депресије
4. терапија антидепресивима код пацијената са хроничном опструктивном болешћу плућа и депресивним поремећајем доводи до побољшања квалитета живота
5. постоји значајна разлика у исходу лечења антидепресивима код болесника са хроничном опструктивном болешћу плућа и коморбидитетом депресијом у односу на степен тежине хроничне опструктивне болести плућа.

2.4. Методе истраживања

2.4.1. Врста студије

У питању је ретроспективно-проспективна студија.

2.4.2. Популација која се истражује

Наше истраживање представља ретроспективно-проспективну студију која укључује пацијенте примарне здравствене заштите лечене од хроничне опструктивне болести плућа са коморбидитетом депресивног поремећаја. Студијску популацију чинило би 120 испитаника који су изабрани од пацијената којима је постављена дијагноза хроничне опструктивне болести плућа према критеријумима Међународне класификације болести (МКБ-10) и који нису претходно лечени од депресије. Пацијенти који се лече од хроничне опструктивне болести плућа биће категорисани у три групе у односу на степен тежине болести на основу постбронходилаторне вредности форсираног експиријумског капацитета плућа (FEV-1) и груписани у односу на скалу за процену диспнеје (mMRC) на степене 1,2,3. Прву групу испитаника чинили би пацијенти са хроничном опструктивном болешћу плућа благог степена (степен 1), док би другу групу испитаника чинили пацијенти са средње тешким обликом хроничне опструктивне болести плућа (степен 2). Трећу групу испитаника чинили би пацијенти са тешким и веома тешким обликом хроничне опструктивне болести плућа (степен 3). Испитаници све три групе којима је постављена дијагноза хроничне опструктивне болести плућа према критеријумима Међународне класификације болести (МКБ-10) и који нису претходно лечени од депресије током прегледа попуњаваће упитник за процену симптома депресије (PHQ-9), на основу којих ће бити категорисани у две групе. Нормално расположење (укупан скор од 0-4 на скали за процену симптома депресије) чинили би пацијенти прве групе, а другу групу пацијенти са различитим степеном симптома депресије (скор од 5 и више). Пацијенти друге групе биће поново подвргнути клиничко-психијатријској експлорацији, а затим ординирана терапија SSRIs антидепресивима, у складу са важећим смерницама, у дужини од 8 недеља. Након 8 недеља, која је уједно и задња посета, пацијенте ће посетити психијатар који ће поново проценити њихов психолошки статус, ниво депресије (HAM-D) и упитник за испитивање квалитета живота и животног задовољства (Q-LES-Q-SF). Студија је одобрена од Етичког одбора Дома здравља, Крагујевац, Србија (број: 01-542/2, 2016).

Дијагноза депресије биће постављена од стране психијатра у установама примарне здравствене заштите у складу са званичним препорукама за дијагнозу и лечење депресивног поремећаја. У циљу процене интезитета симптома депресије користиће се Хамилтонова скала за испитивање интезитета симптома депресије (HAM-D). Терапију антидепресивима прописиваће психијатар у установама примарне здравствене заштите у складу са водичима добре клиничке праксе и сопственом клиничком праксом.

Хетероанамнестички подаци, главне тегобе, садашња болест, лична и породична историја болести биће узета од свих учесника.

Инструменти психијатријске процене:

1. Хамилтонова скала (HAM-D)
2. Упитник за испитивање квалитета живота и животног задовољства (Q-LES-Q-SF).

2.4.3.Узорковање

Студија би била спроведена на 120 пацијената примарне здравствене заштите којима је постављена дијагноза хроничне опструктивне болести плућа и депресивног поремећаја. Испитаници који би припадали овој студијској популацији били би пацијенти оба пола, оболели од хроничне опструктивне болести плућа лечени у примарној здравственој заштити. У студију ће бити укључени сви пацијенти који испуњавају критеријуме за укључивање:

1. Дијагноза хроничне опструктивне болести плућа
2. Дијагноза депресије
3. Година старости (18-65 година).

Критеријуми за искључивање:

1. Испитаници млађи од 18 година
2. Постојање паралелних неуропсихијатријских ентитета према критеријумима МКБ-10 (епилепсија, деменција, аутизам)
3. Терапија антиинфламаторним / имуносупресивним лековима.

2.4.4.Варијабле које се мере у студији

Варијабле ће бити добијене на основу увида у медицинску документацију (здравствени картон, специјалистичког налаза из физикалног прегледа и доступних тестова плућне функције), као и попуњавањем Хамилтонове скале и упитника за испитивање квалитета живота и животног задовољства (Q-LES-Q-SF). Код пацијената оболелих од хроничне опструктивне болести плућа били би узети подаци релевантни за истраживање (социо-демографски, подаци о садашњој болести и лечењу, подаци о личној и породичној анамнези и досадашњој терапији). Свим испитаницима из групе оболелих од хроничне опструктивне болести плућа биће урађене психијатријске процене и процене скалама.

Независне варијабле: демографске карактеристике пацијената (старост и пол), здравствене тегобе, физичка активност, задовољство сопственим изгледом, животом; социјални живот.

Зависне варијабле: субјективни осећај испитаника (осећање празнине, нерасположења, безнадежности, нервозе, раздражљивости, напетости, песимистички став о будућности, проблеми са спавањем, умор, замарање и смањење енергије, интересовање за послове и догађаје, размишљање о себи, концентрација, суицидалне идеје).

2.4.5. Снага студије и величина узорка

Прорачун величине узорка је заснован на претпоставци да ће између болесника са најлакшим и најтежим обликом хроничне опструктивне болести плућа, а који истовремено имају и симптоме депресије постојати значајна статистичка разлика у укупним скоровима Хамилтонове скале, и то 18 ± 8 (одговара средње тешкој депресији) наспрам 24 ± 10 бодова између поменутих група (одговара тешкој депресији). Поменута разлика скорова је заснована на досадашњим искуствима процене овом скалом тежине депресије и хипотезом да између група постоји квалитативна разлика, за бар једну категорију, у тежини депресивних симптома.

Применом наведених параметара и употребом одговарајућег рачунарског програма, за Т-тест два независна узорка, уз алфа 0.05 и снагу студије 0.8, за однос испитаника у групама 1:1 је израчунат најмањи број од по 37 испитаника у свакој од група. Имајући у виду да дизајн студије предвиђа три групе, утврђен је најмањи број од по 40 болесника у свакој од њих, односно 120 испитаника за укупну студијску популацију.

2.4.6. Статистичка анализа

Анализа података извршиће се коришћењем статистичког програма SPSS, верзија 20. Квалитативни подаци биће изражени бројем и процентом (категоричке променљиве), док ће параметарски подаци бити изражени као средња вредност \pm сд. Значајност разлике у вредностима континуалних варијабли између група биће тестирана Студентовим Т-тестом или Ман-Витнијевим тестом. За процену предикције интезитета депресије биће коришћена линеарна логистичка / бинарна логистичка регресија. Ниво квалитета живота (укупног и у доменама) приказаће се табеларно, дескриптивним статистичким параметрима (аритметичка средина, стандардна девијација, коефицијент варијације) у категоријама посматраних обележја, паралелно са приказом учесталости. У свим тестовима статистичка значајност биће одређена вредношћу $p < 0.05$.

2.5. Значај истраживања за развој науке

Постоји, не баш велики број истраживања које су разматрале квалитет живота оболелих са хроничном инфламацијом плућа и депресије пре и након медикаментозног лечења. Како је хронично опструктивна болест плућа врло распрострањено обољење савременог доба, испитивање квалитета живота код ових пацијената је важно не само за оболеле, већ и за лекаре. Од великог је значаја сагледати комплетан здравствени статус оболелих, јер често болесници са истим соматским тегобама немају и исте субјективне

тегобе до којих болест доводи, тако да је персонализован приступ пацијента од круцијалног значаја за њихово свакодневно функционисање. У циљу побољшања ефикасности и квалитета лечења оболелих, резултати добијени нашим истраживањем учинили би значајан корак ка побољшању квалитета живота ових пацијената коришћењем антидепресивне терапије, чиме би се побољшао и целокупан исход лечења оболелих.

2.6. Образложење теме докторске дисертације и оригиналност идеје

Овим истраживањем очекује се да резултати покажу позитивну корелацију између тежине депресивног поремећаја и степена тежине хроничне опструктивне болести плућа у условима рутинске праксе код оболелих од хроничне опструктивне болести плућа и коморбидитетне депресије, као и да терапија антидепресивима доводи до побољшања симптома депресије и побољшања квалитета живота. За истраживање примениће се ретроспективно-проспективна студија праћења исхода лечења антидепресивима коморбидитетне депресије у односу на степен тежине хроничне опструктивне болести плућа. Психометријске процене присутне психопатологије вршиће се коришћењем Хамилтонове скале за депресију и упитника за испитивање квалитета живота и животног задовољства (Q-LES-Q-SF). Као што је већ наведено, очекује се да резултати покажу позитивну корелацију између степена тежине хроничне опструктивне болести плућа и тежине депресивног поремећаја, као и да постоји значајна разлика у исходу лечења антидепресивима у условима рутинске праксе болесника код којих постоје хронични опструктивна болест плућа и депресивни поремећај у односу на степен тежине хроничне опструктивне болести плућа. Добијени резултати учинили би значајан корак ка побољшању квалитета живота пацијената са симптомима депресије оболелих од хроничне опструктивне болести плућа коришћењем антидепресивне терапије, а тиме и целокупног исхода лечења оболелих од хроничне опструктивне болести плућа.

2.7. Кратка биографија кандидата

Др Ивана Јелић, рођена је 09.10.1982. године у Крагујевцу. Основну школу “Светозар Марковић” и Прву крагујевачку гимназију природно-математичког смера завршила је у Крагујевцу. Стекла звање доктора медицине на Медицинском факултету Универзитета у Крагујевцу. Од маја 2011. године запослена у Дому здравља Крагујевац на пословима изабраног лекара. Докторске академске студије уписала је 2010/11. године на Медицинском факултету Универзитета у Крагујевцу, смер Неуронауке. Положила је све програмом студија предвиђене испите, као и усмени докторски испит са оценом 10. Од априла 2011. године учествује на пројектима Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу. Школске 2015/2016. године уписала је четворогодишњу едукацију за Гешталт психотерапеута у Београду. 2019. године уписала је специјалистичке студије из области Психијатрије на Медицинском факултету Универзитета у Београду.

Учествовала је на домаћим и међународним симпозијумима, као слушалац и усмени излагач. Аутор је или коаутор неколико радова објављених у целини у домаћим и интернационалним часописима. Члан је Српског лекарског друштва, Члан психијатријске секције СЛД-а, Члан Европског Удружења за Психотерапију (EAGT).

Кандидат др Ивана Јелић је објавила један рад у целини на енглеском језику у научном часопису категорије М51, у коме је први аутор, чиме је испунила услов за пријаву докторске тезе.

1. **Ivana Jelić**, Marko Folić, Filip Mihajlović, Slobodan Janković, Goran Mihajlović, The effects of antidepressant therapy on health-related quality of life in patients with a chronic obstructive pulmonary disease and depressive symptoms, *Serbian Journal of experimental and Clinical Research* 2021; doi: 10.2478/sjecr-2021-0068. M51

3. Предлог ментора

За ментора ове докторске дисертације Комисија предлаже проф.др Горана Михајловић, редовног професора Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Психијатрија. Проф. др Горан Михајловић испуњава услове за ментора докторских дисертација, у складу са стандардом 9 за акредитацију студијских програма докторских академских студија на високошколским установама.

3.1. Компетентност ментора

Проф.др Горан Михајловић поседује стручне и научне квалификације у складу са предметом истаживања и планираним методолошким приступом. Компетентност ментора се нарочито огледа у значајном досадашњем научном и клиничком искуству.

1. Jovanović V, Hinić D, Dzamonja T, Gajić-Stamatović B, Gajić T, **Mihajlović G**. Individual-psychological factors and perception of social support in burnout syndrome. *Vojnosanit Pregl*. 2021; doi: 10.2298/VSP190820004J.
2. Vojvodić P, Andonov A, Stevanović D, Peruničić-Mladenović I, **Mihajlović G**, Vojvodić J. Montgomery-Asberg Depression Rating Scale in clinical practice: Psychometric properties on Serbian patients. *Vojnosanit Pregl* 2020; 77(11): 1119–1125.
3. Simić-Vukomanović I, Mihajlović G, Kocić S, Djonović N, Banković D, Vukomanović V, Djukić-Dejanović S. The prevalence and socioeconomic correlates of depressive and anxiety symptoms in a group of 1,940 Serbian university students. *Vojnosanit Pregl* 2016; 73(2): 169–177.
4. Mihajlovic G, Vojvodić P, Vojvodić J, Andonov A, Hinić D. Validation of the Montgomery-Åsberg depression rating scale in depressed patients in Serbia. *Srp Arh Celok Lek*, 2020; doi: 10.2298/SARH200401004M.

5. Vojvodić P, Andonov A, Stevanović D, Peruničić-Mladenović I, Mihajlović G, Vojvodić J. Montgomery-Asberg Depression Rating Scale in clinical practice: Psychometric properties on Serbian patients. *Vojnosanit Pregl* 2020; 77(11): 1119–1125.

4. Научна област дисертације

Медицина. Изборно подручје. Неуронаке

5. Научна област чланова комисије

1. Доц. др Бранимир Радмановић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Психијатрија*, председник

2. Проф. др Иван Чекеревац, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Интерна медицина*, члан




3. Проф. др Срђан Миловановић, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област *Психијатрија*, члан

Закључак и предлог комисије

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

Комисија предлаже Наставно-научном већу Факултета медицинских наука у Крагујевцу да прихвати пријаву теме докторске дисертације кандидата др Иване Јелић под називом “Анализа утицаја тежине хроничне опструктивне болести плућа на исходе лечења и квалитет живота пацијената са коморбидитетом депресије” и одобри њену израду.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ:

1. Доц. др  **Бранимир Радмановић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Психијатрија, председник
2. Проф. др  **Иван Чекеревац**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина, члан
3. Проф. др  **Срђан Миловановић**, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Психијатрија, члан

У Крагујевцу, јун 2022.године