

**УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ  
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА  
КРАГУЈЕВАЦ**

**1. Одлука Наставно-научног већа:**

Одлуком Наставно-научног већа Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, број 01-3912/3-4 од 24. 04. 2013. године, именовани су чланови комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата **др мед. Пељто Амира** под називом:

**„ЗНАЧАЈ ИНТЕЗИТЕТА СИМПТОМА ДЕПРЕСИЈЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА  
ОБОЛЕЛИХ ОД СХИЗОФРЕНИЈЕ У ОДНОСУ НА ФАЗУ БОЛЕСТИ“**

На основу одлуке Научно-наставног већа формирана је Комисија у саставу:

1. Проф. Др Славица Ђукић-Дејановић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Психијатрија - председник
2. Проф. др Горан Михајловић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Психијатрија -члан
3. Проф. Др Смиљка Поповић Деушић, 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 следећи:

**Извештај о оцени научне заснованости теме докторске дисертације**

Кандидат др мед. Амир Пељто испуњава све услове предвиђене Законом о високом образовању и Статутом Факултета Медицинских наука у Крагујевцу за израду докторске дисертације.

## 2.1. Кратка биографија кандидата:

Др Амир Пељто је рођен 05. 05. 1982. године у Бања Луци. Медицински факултет у Крагујевцу уписао је 2001. године и завршио у јануару 2008. године са просечном оценом 9,66. Након лекарског стажа, стручни испит је положио у септембру 2008. године. Током студија на Медицинском факултету у Крагујевцу учествовао је више пута на студентским конгресима са интернационалним учешћем. Докторске академске студије, смер Неуронауке уписао је школске 2008/09, а усмени докторски испит положио је 17.01.2011.године са оценом 10 (десет).

Од 2008-2010. године радио је на Медицинском факултету у Крагујевцу, прво као сарадник у настави, а потом асистент-приправник на предмету Анатомија. Од 2009. године ради као сарадник у настави на Војно медицинској академији на предмету Анатомија. Стално је запослен као клинички лекар у Институту за ментално здравље у Београду од јула 2010. године, а од априла 2011. налази се на специјализацији из Психијатрије.

Учествовао је на више националних и интернационалних конгреса, као и у неколико интернационалних школа за које је добијао стипендије. У периоду од 2010-2012. био је члан истраживачког тима Института за ментално здравље у мултицентричном, међународном пројекту «Варијације броја генских копија као фактор ризика за психијатријске поремећаје код деце», који је подржала ЕУ, у оквиру FP7.

## 2.2. Наслов, предмет и хипотезе докторске тезе:

Предложени **наслов** докторске тезе је „**Значај интензитета симптома депресије код пацијената оболелих од шизофреније у односу на фазу болести**“ . Комисија прихвата предложени наслов.

**Предмет:** Симптоми депресије јављају се веома често код пацијената који болују од шизофреније, а утврђена преваленца у различитим студијама креће се од 7 % до 75 %. Варијабилност у студијама потиче од фазе болести у којој су се пацијенти налазили у тренутку опсервације, методама процене, као и различитим дијагностичким критеријумима за шизофренију и депресију.

Испитивање представља клиничку проспективну студију утврђивања интензитета депресивне симптоматологије код особа оболелих од шизофреније у односу на фазу болести (фаза акутног погоршања и фаза ремисије). Психометријске процене тежине болести и присутне психопатологије вршиће се коришћењем Структурисаног клиничког интервјуа за менталне поремећаје (SCID), Скале за процену позитивног и негативног синдрома шизофреније (PANSS), Скале за процену недостатка увида у ментални поремећај (SUMD), Калгари скале за процену депресије у шизофренији (CDSS) и Скале за општу процену функционисања (GAF).

Овим истраживањем очекује се утврђивање учесталости депресивних симптома код пацијената оболелих од шизофреног поремећаја, утврђивање разлика у интензитету депресивних симптома у акутној фази и ремисији, као и повезаност социо-демографских параметара, уз евидентирање предикторских фактора значајних за присуство депресивних симптома код ових пацијената.

**Радне хипотезе:** Степен депресивних симптома виши је у акутној фази болести у односу на ремисију и налази се у позитивној корелацији са дужином лечења, бројем претходних епизода и интензитетом психопатологије.

### 2.3. Подобност кандидата:

Кандидат др мед. Амир Пељто је као први аутор објавио један рад у целини у научном часопису националног значаја, чиме је испунио услов за пријаву докторске тезе:

1. **Пељто А**, Пешић Д, Лечић Тошевски Д. Интегративни приступ у психијатрији – значај за едукацију младих лекара. Психијатрија данас 2012; 44 (2): 191-200. **(M52 - 1,5 бод)**

Рад у часопису индексираним у СС

1. Vulović M, Živanović – Mačuzić I, Jeremić D, Stojadinović D, Tanasković I, Popović Deušić S, **Peljto A** and Toševski J. Morphometric characteristics of the neurons of the human subiculum proper. Archives of Biological Sciences, 2012; 64(3): 1157-1163. **(M 23 - 3 бода)**

Остали радови у часописима националног значаја

Рад у часопису индексираним у **Science Citation Expanded** или **SSCI**

1. Sazdanović M, Sazdanović P, Živanović-Mačuzić I, Jakovljević V, Jeremić D, **Peljto A**, Toševski J. Neurons of human nucleus accumbens - Golgi morphology. Vojnosanitetski pregled 2011; August vol. 68 (No.8): 1-10. **(M23 - 3 бода)**
2. Мандић-Маравић В, Митковић М, Костић М, Муњица А, Јовановић Н, Тодоровић Д, Пешић Д, **Пељто А**, Репач А, Лечић- Тошевски Д. Психијатри и друштвене мреже – искуства и ставови. Психијатрија данас 2013; 45 (1): 31-38. **(M52 - 1,5 бод)**
3. Митковић М, Мандић-Маравић В, Костић М, Муњица А, Јовановић Н, Тодоровић Д, Пешић Д, **Пељто А**, Репач А, Лечић- Тошевски Д. Локус контроле психијатара – поређења унутар и изван специјалности. Психијатрија данас 2013; 45 (1): 43-51. **(M52 - 1,5 бод)**

## **2.4. Преглед стања у подручју истраживања:**

Контроверзе око ентитета депресивног синдрома у шизофренији перзистирају у литератури и пракси, мењајући се зависно од временских и географских координата. Упркос напретку генетских, неуроимидинг метода и биохемијских испитивања у психијатрији, депресивни синдром манифестује се и кроз различите концепте и класификационе критеријуме.

Симптоми депресије јављају се веома често код пацијената који болују од шизофреније, а утврђена преваленца у различитим студијама креће се од 7 % до 75 %. Варијабилност у студијама потиче од фазе болести у којој су се пацијенти налазили у тренутку опсервације, методама процене, као и дијагностичким критеријумима за шизофренију и депресију.

Симптоме депресије често је тешко дијагностиковати код пацијената са шизофренијом. Постоје различити разлози за то: феноменолошка сличност са негативним симптомима, шизоафективним поремећајем и органским поремећајима; пратеће дејство антипсихотика; психолошка реакција на болест. Главни дилеациони феномен између депресије и негативних симптома је „blue mood“, тј. изражено субјективно осећање нерасположења и затупљеност афекта. У шизофренији могу бити присутни симптоми попут анергије, анхедоније, алогије, апатије и социјалног повлачења, као и биолошки симптоми инсомнија и ретардација, због чега их је тешко разликовати од негативних симптома, јер могу бити саставни део болести одвојен од суперпонираног депресивног поремећаја (5). Диференцијална дијагноза шизофреније са депресивним симптомима од шизоафективног поремећаја није, такође, једноставна. Према МКБ-10, шизоафективна депресија дефинисана је у складу са различитим дијагностичким схемама, што је резултирало у варијацијама граница између шизоафективне депресије и депресије у шизофренији. Насупрот томе, у DSM-IV шизоафективни поремећај односи се на пацијенте код којих афективна симптоматологија претходи или је истовремено присутна са шизофреним симптомима, у оквиру исте епизоде.

## **2.5. Значај и циљ истраживања са становишта актуелности у одеђеној научној области:**

Како су разни фактори ризика већ описани за шизофренију, укључујући културалне, географске и социјалне, знање о факторима ризика који се повезују специфично са коморбидитетом депресије код шизофреније, још је прилично ограничено. Сами симптоми шизофреније могу представљати значајан фактор ризика за развој депресије на шта указују студије које, међутим, недоследно показују позитивну и негативну повезаност са позитивним и негативним симптомима. Контрадикторни су и подаци да повећан увид представља значајну везу са развојем депресије код оболелих од шизофреније, као и да старији пацијенти са шизофренијом имају већу шансу за коморбидитет са депресијом. Особе са симптомима депресије код шизофреније имају лошије дугорочно

функционисање и квалитет живота, као и вишепроблема са законом у односу на групу недепресивних пацијената.

Основни циљ овог истраживања је утврдити преваленцу депресивних симптома код одраслих пацијената оболелих од схизофреног поремећаја, у акутној фази болести као и утврдити промену у интензитету присуства симптома депресије у фази ремисије и акутне фазе. У том правцу ће се испитати повезаност социодемографских параметара са присуством депресивних симптома код оболелих од схизофреног поремећаја. Повезаност интензитета депресивних симптома са клиничким параметрима и психопатологијом, биће испитивана мерењем психометријским инструментима клиничке процене (PANSS, CDSS, GAF, CGI, SUMD). Од значаја истраживања са становишта актуелности је и евидентирање предикторских фактора значајних за присуство симптома депресије код пацијената оболелих од схизофреног поремећаја.

## **2.6. Веза истраживања са досадашњим истраживањима:**

Досадашње студије ретко су се бавиле лонгитудиналним разматрањем депресивних симптома у схизофреном поремећају као и повезаношћу психопатологије и клиничких параметара са интензитетом депресивних симптома. Углавном су то биле студије пресека, а хетерогеност до сада коришћених узорака онемогућила је довољно јасно сагледавање овог феномена у оквиру схизофреног поремећаја. Главни недостаци лонгитудиналних студија односи се на чињеницу да су обухватале популацију млађу од 35 година, укључивање и схизоафективног поремећаја у фокус истраживања уз занемаривање времена настанка болести и других социодемографских фактора. Па ипак, основни именитељ свих ових истраживања су велике терапијске дилеме и терапијска резилијентност.

Због тога ово истраживање самим тим има и већи значај у нашој земљи, јер је и очекивање да се на основу добијених резултата утврде фактори ризика, чиме би била унапређена правовремена дијагностика и терапија овог стања.

## **2.7. Методе истраживања:**

Испитивање представља клиничку проспективну студију утврђивања интензитета и преваленце депресивне симптоматологије код оболелих од схизофреније у односу на фазу болести (фаза акутног погоршања и фаза ремисије). Испитаници ће бити издвојени методом пригодног узорка из популације пацијената оболелих од схизофреније, хоспитално лечених у Институту за ментално здравље у Београду.

Ово истраживање је део студије која испитује, по истом моделу, пацијенте из Психијатријске болнице Attica (Атина, Грчка) као и пацијенте из психијатријских болница St. Pancras Hospital, Highgate Mental Health Hospital, St Luke's Hospital (Лондон, Велика Британија).

## Испитаници

Студијску групу чинило би 100 пацијената којима је у претходном периоду постављена дијагноза шизофреније према критеријумима DSM-IV. Испитаници који би припадали овој студијској групи били би издвојени из популације пацијената оба пола, са територије Републике Србије, оболелих од шизофреније, хоспитално лечених у Институту за ментално здравље, а који би испуњавали критеријуме укључења/искључења предвиђене протоколом. Испитаници оболели од шизофреног поремећаја били би посматрани у периоду хоспитализације, све до постизања фазе ремисије болести.

Критеријуми укључења:

- а) Пристанак пацијента и очувана способност расуђивања везаног за истраживање
- б) Дијагноза шизофреније (DSM-IV)
- в) Године старости: од 18 до 65 година
- г) Хоспитализовани пацијенти у акутном погоршању болести

Као критеријум за ремисију узима се:

- а) Клиничка процена истраживача и/или ординирајућег лекара,
- б) Редукција вредности скорa психопатологије на скалама PANSS-а, за више од 50% на другом прегледу у односу на први преглед

Критеријуми искључења:

- а) Деменција
- б) Аутизам
- в) Злоупотреба психоактивних супстанци или алкохола за време студије
- г) Психотичне манифестације као резултат других органских или менталних поремећаја
- д) Недавање пристанка за учествовање у студији.

## Узорковање

Испитаници који би припадали студијској групи били би издвојени методом пригодног узорковања из популације пацијената оболелих од шизофреније, хоспитално лечених у Институту за ментално здравље у Београду.

Интервју са испитаницима и процена психичког стања вршиће се на првом прегледу и након периода праћења на другом прегледу. Испитивање ће бити обављено по принципима добре научне праксе и одобрено од стране Етичког одбора Института за ментално здравље. Пре тестирања сви испитаници ће бити обавештени о детаљима студије и потписаће информисани пристанак за учешће у студији, а добијени подаци чуваће се као поверљиви.

## Инструменти процене

На почетку испитивања, применом полуструктурисаног психијатријског упитника од пацијената оболелих од шизофреног поремећаја били би узети подаци релевантни за истраживање (општи социо-демографски подаци, подаци о садашњој болести и лечењу, подаци о личној и породичној анамнези и претходној терапији). На првом и другом прегледу свим испитаницима из групе оболелих од шизофреније биће урађене следеће психометријске процене:

- Структурисани клинички интервју за менталне поремећаје - Clinical Interview for DSM-IV (SCID-I) (11). SCID-I је основни инструмент који се користи ради постављања дијагнозе шизофреније, депресије и других клиничких синдрома према DSM-IV критеријумима.
- Скала за процену позитивног и негативног синдрома шизофреније - Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) (12). PANSS је скала у виду полуструктурисаног интервјуа, изведена у циљу дефинисања позитивног и негативног облика шизофреније. Састоји се од три подскеле: позитивне, негативне и опште симптоматологије, са укупно 30 ајтема.
- Скала за процену недостатка увида у ментални поремећај - Scale for the Assessment of Unawareness of Mental Disorder (SUMD) (13). SUMD скала је у виду полуструктурисаног интервјуа и служи за процену актуелног увида пацијента у ментални поремећај, затим субјективну процену потребе пацијента за лечењем као и праћење специфичних симптома и знакова болести.
- Калгари скала за процену депресије у шизофренији - The Calgary Depression Scale for Schizophrenia (CDSS) (14) – CDSS скала служи за процену депресије код пацијената оболелих од шизофреније, избегавајући значајно преклапање између екстрапирамидалних, негативних и депресивних симптома. Скала садржи девет ставки, од којих се осам симптома оцењује у виду структурисаног интервјуа, а последња ставка односи се на утисак током целог интервјуа.
- Скала за општу процену функционисања - Global Assessment of Functioning (GAF) – GAF нумеричка скала (0-100) која служи за процену нивоа друштвеног, професионалног и психолошког функционисања на основу DSM-IV дијагнозе.

**2.8. Снага студије:** Узорак испитаника неопходан за спровођење студије снаге  $1-\beta=0.80$  уз  $\alpha=0.05$  израчунат је на основу студије Lako et al. Минималан број испитаника неопходних за утврђивање разлике међу групама за испитивани параметар био је 16 испитаника по групи.

**Врста студије:** Клиничка проспективна студија

**Статистичка обрада података:** Обрада података (база и статистичка обрада) биће спроведена софтверским пакетом Statistical Package for Social Sciences - SPSS for Windows v. 19.0 (SPSS Inc. Chicago, IL). Сви подаци из упитника биће приказани и анализирани адекватним математичко-статистичким методама примереним типу и врсти података.

За приказивање података користиће се дескриптивне методе: табелирање, графичко приказивање, мере централне тенденције (средња вредност, медијана и мод) и мере варијабилитета (стандардна девијација, варијанса).

Нормалност дистрибуције нумеричких обележја биће испитана Kolmogorov-Smirnov-овим тестом. За процену предикције интензитета депресивне симптоматологије/присуства депресије биће коришћена линеарна логистичка/бинарна логистичка регресија. Употреба других мултиваријантних статистичких метода биће прилагођена резултатима униваријантних тестова.

Сви резултати биће приказани табеларно и графички.

## **Очекивани резултати докторске дисертације**

Овим истраживањем очекује се да резултати покажу преваленцу депресивних симптома код пацијената оболелих од шизофреног поремећаја, као и разлике у интензитету депресивних симптома у акутној фази и ремисији. Поред тога, очекује се утврђивање повезаности социо-демографских параметара и евидентирање предикторских фактора значајних за присуство симптома код ових пацијената. Добијени резултати били би од круцијалног значаја за боље разумевање психијатријског коморбидитета у шизофренији, утврђивања фактора ризика, могућности предикције, а све у циљу правовременог дијагностиковања и адекватнијег третмана оваквог стања.

## **Оквирни садржај дисертације**

Поновно интересовање и формулација нових питања, усмерених на коморбидитет између шизофреније и поремећаја расположења, све више заокупља пажњу научника последњих година доводећи у питање старе претпоставке.

Као што је већ наведено, овим истраживањем очекује се утврђивање учесталости депресивних симптома код пацијената оболелих од шизофреног поремећаја, утврђивање разлика у интензитету депресивних симптома у акутној фази и ремисији, као и повезаност социо-демографских параметара, уз евидентирање предикторских фактора значајних за присуство депресивних симптома код ових пацијената. То би помогло правовременом дијагностиковању, циљаној фармакотерапији као и бољем терапијском исходу. Адекватна терапија депресивне симптоматологије код ове групе пацијената потенцијално би, дугорочно гледано, довела и до бољег квалитета живота пацијената, смањила психијатријске хоспитализације и редуковала стопу морталитета превенцијом покушаја суицида .

### **2.10. Предлог ментора**

За ментора ове докторске тезе Комисија предлаже **проф. Др Душицу Лечић Тошевски**, редовног професора за ужу научну област Психијатрија Медицинског факултета Универзитета у Београду. Проф. др Душица Лечић Тошевски поседује



стручне и научне компетенције које су комплементарне са предметом истраживања и планираном методологијом.

### **2.11. Научна област дисертације**

Медицина. Изборно подручје: Психијатрија

### **2.12. Научна област чланова комисије**

1. **Проф. Др Славица Ђукић-Дејановић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Психијатрија
2. **Проф. Др Горан Михајловић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Психијатрија
3. **Проф. Др Смиљку Поповић Деушић**, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Психијатрија

### **ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ КОМИСИЈЕ**

1. На основу досадашњег научног рада и публикованих радова др мед. Амир Пељто испуњава све услове прописане Статутом Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу и Законом о високом образовању за одобрење теме и израду докторске дисертације.
2. Предложена тема је научно оправдана и оригинална, дизајн истраживања прецизно постављен, а научна методологија јасна и прецизна.
3. Комисија сматра да ће предложена докторска теза бити од великог научног и практичног значаја у циљу бољег разумевања психијатријског коморбидитета у схизофренији, утврђивања фактора ризика и правовременог дијагностиковања и циљане фармакотерапије.
4. Комисија предлаже Наставно-научном већу Факултета медицинских наука у Крагујевцу да прихвати пријаву теме докторске дисертације кандидата др мед. **Пељто Амира** под називом „**Значај интензитета симптома депресије код пацијената оболелих од схизофреније у односу на фазу болести**“ и одобри њену израду.

У Крагујевцу

07.06.2013. године

## **ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ:**

**Проф. Др Славица Ђукић-Дејановић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Психијатрија – председник

---

**Проф. Др Горан Михајловић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Психијатрија – члан

---

**Проф. Др Смиљка Поповић Деушић**, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Психијатрија - члан

---