

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ  
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА  
КРАГУЈЕВАЦ

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ  
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА  
У КРАГУЈЕВЦУ

ПРЕЈАВЉЕНО:	15. 05. 2019.
ОПШТИ БРОЈ:	05
СЕРИЈСКИ БРОЈ:	6089/4-1
КАТЕГОРИЈА:	

**1. Одлука Наставно-научног већа**

Одлуком Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу, број IV-03-274/19, од дана 09.04.2019. године, именовани су чланови комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата Драгана Крстића, под називом:

**"Утицај психосоцијалних карактеристика на аутономну и имунску дисфункцију код особа са мултиплом склерозом"**

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

- 1. Проф. др Драгана Ристић Игњатовић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Психијатрија, председник
- 2. Доц. др Милица Боровчанин**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Психијатрија, члан
- 3. Проф. др Евица Динчић**, ванредни професор Медицинског факултета ВМА Универзитета одбране у Београду за ужу научну област Неурологија, члан

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

## ИЗВЕШТАЈ

Кандидат Драган Крстић испуњава све услове предвиђене законом о високом образовању и Статутом Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, за израду докторске дисертације

### 2.1. Кратка биографија кандидата

Драган Крстић је рођен 06.06.1968. године у Смедеревској Паланци, где је завршио основну и средњу школу. Дипломирао је на Медицинском факултету Универзитета у Крагујевцу 1999. године. Специјализацију из психијатрије је завршио на Војномедицинској Академији (ВМА) и специјалистички испит је положио 2008. године са оценом - одличан (5). Докторске академске студије на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу из области неуронаука уписао је школске 2007/2008. године. Драган Крстић је од 2018. године, Начелника 2. Одељења Клинике за психијатрију ВМА, док је од 2014. био Заступник начелника 2. Одељења Клинике за психијатрију ВМА.

### 2.2. Наслов, предмет и хипотеза докторске дисертације

**Наслов:** "Утицај психосоцијалних карактеристика на аутономну и имунску дисфункцију код особа са мултиплом склерозом"

**Предмет:** Испитивање утицаја психосоцијалних карактеристика на аутономну и имунску дисфункцију код особа са мултиплом склерозом, хоспитално лечених у Клиници за неурологију ВМА.

#### Хипотезе:

1. Психосоцијални фактори корелирају позитивно са аутономном дисфункцијом.
2. Психосоцијални фактори и аутономна дисфункција су у позитивној корелацији са лошијим квалитетом живота.

3. Аутономна дисфункција, психосоцијални фактори код болесника са МС РР тока, у позитивној корелацији су са серумском концентрацијом цитокина упале (*TNF- $\alpha$* , *IL-6*) и цитокинима типа-1 имунског одговора (*IFN- $\gamma$* ).
4. Мањи степен аутономне дисфункције, психосоцијални фактори код болесника са МС директно корелира са измереним вредностима серумских цитокина представника типа-2 имунског одговора (*IL-4*, *IL-13*) и *NGF*.

### 2.3. Испуњеност услова за пријаву теме докторске дисертације

Кандидат, Драган Крстић, је објавио један рад у целини у међународном часопису са рецензијом, у коме је први аутор, чиме је испунио услов за пријаву докторске тезе:

1. **Krstic D**, Antonijevic J, Zeljko Spiric Z. Atypical case of Wilson's disease with psychotic onset, low 24 hour urine copper and the absence of Kayser-Fleischer rings. *Vojnosanit Pregl* 2014; 71(12): 1155–1158. М 23

Кандидат је објавио и више радова у научним часописима:

1. Jokovic DB, **Krstic D**, Stojanovic Z, Spiric Z. Experience of the Air Medical Evacuation Team of Serbian Armed Forces in the United Nations Mission in the Democratic Republic of Congo – Deployment stress and psychological adaptation. *Vojnosanit Pregl*. 2016; 73(2):188–191. М 23
2. Samardzic R, Zivic B, **Krstic D**, Jokovic D, Dolic M, Stojanovic Z, Eror A, Đokic M, Milojevic S, Mandic-Gajic G. Reevaluating disability assessment in war veterans with posttraumatic stress disorder. *Vojnosanit Pregl*. 2016; 73(10): 945–949. М 23

### 2.4. Преглед стања у подручју истраживања

Мултипла склероза (МС) је хронична, прогресивна аутоимунска болест централног нервног система, уз често испољене симптоме депресије и анксиозности. Све је више резултата истраживања који повезују инфламацију са депресијом код соматски здравих испитаника, оних са пасивним стратегијама суочавања и код особа са аутономном дисфункцијом.

Преморбидне карактеристике личности, као и начин на који се људи адаптирају животним изазовима, могу утицати на ток болести и условити евентуално погоршање МС. Показано је да болесници који користе пасивне стратегије суочавања нису само осетљивији на развој депресије, већ показују и повишене нивое цитокина упале (*IL-6*, *TNF-α*), у поређењу са болесницима који усвајају активне стратегије суочавања.

Код болесника са депресијом су измерени повишени серумски нивои: протеина акутне фазе упале (С-реактивни протеин), цитокина упале (*IL-6*, *TNF-α*), као и повишени нивои цитокин типа 1 имунског одговора (*INF-γ*); док су анти-инфламаторни цитокини (тип 2 имунског одговора), *IL-4* и *IL-10*, значајно нижи код болесника са депресијом. Тежина депресије је повезана са нижим концентрацијама *IL-10* и са вишим односом *IL-6/IL-10*.

Хронична периферна упала и прекомерна активност вагусног нерва, ствара замор и аутономне абнормалности код болесника са МС. Про-инфламаторни цитокини (*TNF-α*, *INF-γ*), су значајно виши код замора болесника са МС, а тежина замора значајно корелира са повећањем ортостатске нетолеранције.

Већина истраживања указала је на смањење серумских нивоа *NGF* код болесника са депресијом, високим неуротицизмом и пасивним стратегијама суочавања. Насупрот томе, неке студије указују да нема разлике у серумским концентрацијама *NGF* између здравих испитаника и болесника са депресијом, па се неусклађеност може тумачити као резултат разлика у избору испитаника, методама мерења или у времену обављања процене.

## 2.5. Значај и циљ истраживања

**Значај истраживања** коморбидитета менталних и соматских је битно у превенцији релапса и одређују ток и исход лечења, са посебном тенденцијом да се издвоје подгрупе болесника са сличним клиничким карактеристикама како би се индивидуализовао третман и учинио што успешнијим. Лечење оболелих од МС, треба да буде мултидисциплинарно, како би се узеле у обзир индивидуалне карактеристике у прилагођавању хроничној болести.

### Циљеви овог истраживања су:

- Испитати психосоцијалне факторе: стратегије суочавања Инвентаром стратегија суочавања (*Coping Strategies Inventory – CSI-72*), ниво депресивности Бековом скалом депресивности (*Beck Depression Inventory – BDI IA*), димензије личности ревидираним НЕО-инвентаром личности (*Revised NEO Personality Inventory – NEO-PI-R*), код оболелих од МС ремитентно ремитирајућег (РР) тока и код контролне групе.
- Испитати постојање аутономне дисфункције валидираном скалом процене (*Composite Autonomic Symptom Scale-31 – COMPASS-31*), код оболелих од МС РР тока и код контролне групе.
- Испитати квалитет живота упитником квалитета живота код оболелих од МС РР тока (*Multiple Sclerosis Quality of Life, MSQoL-54*).
- Испитати серумске нивое цитокина: упале (*TNF- $\alpha$ , IL-6*), представника тип-1 имунског одговора (*IFN- $\gamma$* ), представника тип-2 имунског одговора (*IL-4, IL-13*) и *NGF*, код оболелих од МС РР тока и упоредити резултате са измереним код контролне групе.
- Анализирати повезаност психосоцијалних фактора, са квалитетом живота (*MSQoL-54*) и са аутономном дисфункцијом (*COMPASS-31*), код оболелих од МС РР тока.
- Анализирати повезаност психосоцијалних фактора и аутономне дисфункције, са серумским нивоима цитокина упале (*TNF- $\alpha$ , IL-6*), представника типа-1 имунског одговора (*IFN- $\gamma$* ), типа-2 имунског одговора (*IL-4, IL-13*) и *NGF*, код оболелих од МС РР тока.

### 2.6. Веза истраживања са досадашњим истраживањима

У досадашњим истраживањима је регистровано да је неуротицизам позитивно повезан са депресијом и пасивним стратегијама суочавања код оболелих од МС. Такође истраживања указују на позитивну корелацију неуротицизма, депресије и пасивних стратегија са лошим квалитетом живота оболелих од МС и вишим степеном аутономне дисфункције.

Иако је у Србији по последњим подацима, регистровано више од 9.000 оболелих од МС, до сада нису истраживане психолошке карактеристике популације оболеле од МС у Србији и њихов утицај на квалитет живота и аутономну дисфункцију.

По нашим најбољим сазнањима, није нам познато да су до сада истраживане измене у имунском и аутономном одговору болесника са мултиплом склерозом, које су повезане са менталним изменама, а узимајући у обзир могући удружени утицај свих наведених фактора.

Досадашња истраживања показују да неуротицизам може повећати перцепцију стреса и на тај начин повећати производњу про-инфламаторних цитокина који су укључени у развој депресије. Истраживања о неуротицизму су ограничена на *IL-6*, а важно је да се неуротицизам сматра фактором ризика за развој и појаву депресије. Код болесника са депресијом су измерени повишени серумски нивои: цитокина упале (*IL-6*, *TNF- $\alpha$* ), и повишени нивои цитокин типа 1 имунског одговора (*INF- $\gamma$* ); док су анти-инфламаторни цитокини (*IL-4*, *IL-10*) и серумски ниво *NGF*, значајно нижи.

Истраживања такође указују да пасивне стратегије суочавања показују повишене нивое цитокина упале (*IL-6*, *TNF- $\alpha$* ) и снижен ниво *NGF*. Про-инфламаторни цитокини (*TNF- $\alpha$* , *INF- $\gamma$* ), су значајно виши код замора болесника са МС, која корелира са аутономном дисфункцијом.

Ослањујући се на досадашња истраживања у вези са истраживањима инфламације са депресијом, неуротицизмом, пасивним стратегијама и аутономном дисфункцијом, определили смо се испитивање утицаја психосоцијалних карактеристика на аутономну и имунску дисфункцију код особа са мултиплом склерозом.

## **2.7. Методе истраживања**

### **2.7.1. Врста студије**

Студија је дизајнирана као корелационо истраживање са контролном групом.

План истраживања је заснован на дизајну других сличних публикованих студија. Ова клиничка студија ће се спроводити у у Клиници за неурологију и психијатрију, Војномедицинске академије (ВМА) у Београду. Болесници ће пре укључивања у студију

потписивати образац сагласности за учешће у студији, у складу са важећом регулативом Дobre клиничке праксе (Good Clinica Practice-GCP) и претходним одборењем Етичког комитета ВМА.

За истраживање ће се користити клиничке скале, као и лабораторијске и биохемијске анализе крви. Од клиничких скала радиће се:

1. **Социодемографски подаци:** Клинички ток болести (РРМС), трајање болести, примена имуномодулаторне терапије, трајање терапије, укупан број релапса;
2. **Скала процене аутономне дисфункције** (енг. *Composite Autonomic Symptom Scale-31 – COMPASS-31*). Питања процењују тежину аутономних симптома у шест различитих домена, укључујући ортостатску интолеранцију, вазомоторну, секретомоторну, гастроинтестиналну, сфинктерну и пупиломоторну активност. Укупни резултат се креће од 0 до 100, веће оцене одражавају тежу аутономну дисфункцију.
3. **Бекова скала депресивности** (енг. *Beck Depression Inventory – BDI-IA*) је самоописна мера депресивних симптома. Садржи 21 питање, која се процењују на четворостепеној скали (0–3), где веће вредности означавају већи интензитет симптома. Процена се врши у односу на последње две недеље. Максимални број бодова је 63. Резултат између 0–9 означава без симптома депресије; 10–15 блага депресија; 16–19 блага до умерена депресија; 20–29 - умерена депресија и 30–63 означава тешку или клиничку депресију.
4. **Квалитет живота МС** (енг. *Multiple Sclerosis Quality of Life-5 – MSQOL-54*) је мултидимензионална скала самопроцене квалитете живота. Овај инструмент има 54 ставки са 12 субскала, уз два сажета резултата и две додатне мере са једном ставком. Субскеале су: физичка функција, ограничења улога – физичка, ограничења улога – емоционална, бол, емоционално благостање, енергија, перцепција здравља, друштвена функција, когнитивна функција, здравствена тескоба, укупни квалитет живота и сексуална функција. Сумарни резултати су резиме физичког здравља и менталног здравља.
5. **Инвентар стратегија суочавања** (енг. *Coping Strategies Inventory – CSI*) је скала самопроцене са 72 ставки и користи се за процену когнитивних способности и

понашања, повезаних са одређеним стресором. Од испитаника се тражи да означи у којој је мери свака стратегија суочавања коришћена у суочавању са одабраним стресором. Одговори се бележе на *Likertovoj* скали од пет тачака. Има осам примарних субскала, са опцијом за четири секундарне субскале и две терцијарне субскале. Примарне субскале су: решавање проблема, когнитивно реструктурирање, социјална подршка, експресија емоција, избегавање проблема, жељно размишљање (маштање), социјално повлачење и самокритицизам. Решавање проблема, когнитивно реструктурирање, избегавање проблема и маштање, су стратегије суочавања усмерене на проблем, где су прва два активне копинг стратегије, а друга два пасивне копинг стратегије. Социјална подршка, експресија емоција, самокритика и социјално повлачење су стратегије суочавања усмерене на емоције, где су прва два су активне копинг стратегије, а друга два пасивне копинг стратегије.

6. **Ревидирани НЕО-Инвентар личности (*NEO-PI-R*)**, са 240 ставки, мери пет главних домена личности (неуротицизам, екстраверзија, отвореност, угодност и савесност) и пружа свеобухватну и детаљну процену личности учесника.

### **Лабораторијске и биохемијске анализе крви**

Свим испитаницима ће бити урађене: седиментација (SE), комплетна крвна слика, биохемизам крви, протеин акутне фазе упале (C-реактивни протеин), седимент урина. Крв за анализу цитокина и *NGF* ће бити узимана из антекубиталне вене. Серумске концентрације свих цитокина и *NGF* ће се одређивати комерцијалним тестом (*Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay – ELISA*). Издвојени серум болесника и здравих контрола ће се замрзнути на  $-20^{\circ}\text{C}$  до извођења анализе. Концентрација цитокина ће се мерити *ELISA* методом према утврђеном протоколу произвођача (*R&D Systems, Minneapolis, MN, USA*) на Одељењу за клиничку и експерименталну имунологију, Института за медицинска истраживања, ВМА. Узорковање крви за мерење нивоа цитокина и неуротрофичног фактора добровољних давалаца (контролна група) биће узети у Институту за трансфизиологију и хемобиологију ВМА.



### 2.7.2. Популација која се истражује

Студија ће обухватити 60 болесника са дијагнозом клинички дефинитивне мултипле склерозе релапсно ремитентног (PP) тока, постављене на основу Мек Доналдових критеријума и за клиничку верификацију релапса користиће се проширена скала онеспособљености (*Expanded disability status scale – EDSS*) и 60 здравих испитаника који ће чинити контролну групу. Критеријуми за искључивање болесника су: друге болести ЦНС-а (осим МС), озбиљнија повреда главе, клинички дефинисан релапс основног обољења у протекла 3 месеца, примена кортикостероидне терапије у протекла 3 месеца, предходна историја хепатичке/реналне инсуфицијенције, дијабетес мелитуса, артеријска хипертензија, употреба алкохола или психоактивних супстанци, малигна обољења, оштећење слуха, бинокуларна визуелна активност  $\leq 75\%$  и трудноћа.

### 2.7.3. Узорковање

Испитаници у студији биће сви болесници са дијагнозом МС PP. Критеријуми за укључивање болесника у студију су: болесници оба пола, старосне доби између 18 и 55 година, потписан образац сагласности за учешће, дијагноза клинички дефинитивне МС PP тока је постављена према ревидираним Мек Доналдовим критеријумима из 2010. године и *EDSS*  $\leq 6.0$ . Испитаници ће бити укључени у студију након прегледа неуролога и потписивања информисаног пристанка.

Укључивање ће бити спровођено сукцесивно, према укључујућим и искључујућим критеријумима, почев од првог дана студије па надаље, до дана када ће бити постигнут укупни број испитаника, а сходно прорачуну величине студијског узорка. Такође би били узети у обзир и: демографски подаци: (старост, пол, образовање, брачни статус, родитељски статус, професионални статус); историја болести (почетак болести – старост у годинама; трајање болести, број релапса, број хоспитализација, лечење).

### 2.7.4. Варијабле у студији

Зависне варијабле истраживања су вредности скорова на скалама процена тежине болести, аутономне дисфункције, стратегије суочавања и димензије личности, измерене

концентрације цитокина и неуротрофичног фактора у серуму, скорови на скалама за процену депресивности и квалитета живота. Контролне варијабли су социодемографске варијабли (старост, пол). Док је независна варијабла истраживања мултипла склероза.

#### **2.7.5. Снага студије и величина узорка**

Студијски узорак је израчунат узимајући вероватноћу грешке првог типа ( $\alpha$ ) од 0.05 и снагу студије од 0.8 за Т-тест два независна узорка, поредећи групе међу собом (у оба смера), коришћењем статистичког програма G\* power 3.1.9.2. На основу истраживања *Koutsouraki* и сар. (2011), а узимајући у обзир примењену сличну методологију и измерене серумске вредности *IL-6* (средња вредност  $\pm$  стандардна девијација) болесника са и без депресивности, израчунато је да је минимални потребни број испитаника у групи 24, али ће крајњи број испитаника бити формиран у складу са укључујућим и искључујућим критеријумима до достизања броја 60 оболелих од МС РР тока и 60 здравих контрола.

#### **2.7.6. Статистичка обрада података**

Користиће се статистички програм SPSS, верзија 20. Колмогоров-Смирнов и Шапиро-Вилк тестовима одређиваће се нормалност расподеле нумеричких података. Значајност разлике у вредностима континуалних варијабли биће тестирана параметарским Студентовим Т-тестом за независне узорке, ако постоји нормална расподела, или непараметарским Ман-Витнијевим тестом, ако нема нормалне расподеле. Значајност разлике у процентуалној заступљености појединих категорија између група биће тестирана Хи-квадрат тестом или Фишеровим тестом. Пирсонов и Спирманов коефицијент корелације користиће се у одређивању корелација. За поређење аритметичких средина једног обележја више популација користиће се анализа варијанси и тест најмање значајне разлике тест за вишеструку компарацију или Краскал-Волисов тест. За испитивање утицаја више обележја на неко нумеричко обележје користиће се бинарна логистичка регресија. Статистичка значајност биће одређена вредношћу  $p < 0.05$ .

## 2.8. Очекивани резултати докторске дисертације

Ово би била јединствена студија која је до сада рађена на нашим просторима, с обзиром да до сада код нас није истраживан утицај психосоцијалних карактеристика на аутономну и имунску дисфункцију код особа са мултиплом склерозом. Предвиђено је да се у овом корелационом истраживању са контролном групом, уради неуролошка и психијатријско-психолошка процена (социодемографски подаци, клинички ток болести, Скала процене аутономне дисфункције, Бекова скала депресивности, Квалитет живота у мултиплој склерози, Инвентар стратегије суочавања, Ревидирани НЕО-инвентар личности), као и да се узрокује крв за одређивање серумских концентрација цитокина и неуротрофичног фактора комерцијалним тестовима (*Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay – ELISA*).

Очекује се да психосоцијални фактори (неуротицизам, депресија, пасивне стратегије) корелирају позитивно са аутономном дисфункцијом; да психосоцијални фактори (неуротицизам, депресија, пасивне стратегије) и аутономна дисфункција корелирају позитивно са лошијим квалитетом живота. Такође се очекује да аутономна дисфункција, психосоцијални фактори (неуротицизам, депресија, пасивне стратегије) код болесника са МС РР тока, позитивно корелирају са серумском концентрацијом цитокина упале (*TNF- $\alpha$* , *IL-6*) и цитокинима типа-1 имунског одговора (*IFN- $\gamma$* ). Очекује се и да мањи степен аутономне дисфункције, психосоцијални фактори (екстраверзија, нижи степен депресије, активне стратегије) корелирају са измереним вредностима серумских цитокина представника типа-2 имунског одговора (*IL-4*, *IL-13*) и *NGF*.

## 2.9. Оквирни садржај дисертације

У предложеној дисертацији биће детаљно обрађене теме које се односе на психосоцијалне карактеристике оболелих у МС, као и утицај ових психосоцијалних карактеристика на аутономну и имунску дисфункцију. Поред тога, посебно место биће дато особинама личности оболелих од МС, њиховим стратегијама суочавања са стресом, као што је хронично обољење типа МС. Такође ће бити анализирана депресија код оболелих и утицај свих ових психосоцијалних карактеристика на квалитет живота оболелих.

Истовремено са психосоцијалним карактеристикама, биће анализиран и њихов утицај на аутономну и имунску дисфункција у МС. Биће сумирано шта је у досадашњој литератури истраживано о повезаности психосоцијалних карактеристика и аутономне дисфункције и серумске концентрације цитокина упале и цитокина типа-1 имунског одговар, као и серумске концентрације цитокина представника типа-2 имунског одговора и неуротрофичног фактора.

Добијени резултати биће дискутовани из више димензија: осим практичне клиничке димензије, посебан акценат биће на разматрању имунских механизма укључених у опсервиране феномене и могућностима адекватније контроле на бази циљаних, рационалних интервенција.

### 3. Предлог ментора

За ментора се предлаже **Доц. др Звездана Стојановић**, доцент Медицинског факултета ВМА Универзитета одбране у Београду за ужу научну област Психијатрија.

#### 3.1. Компетентност ментора

Радови Доц. др Звездане Стојановић

1. **Stojanovic Z**, Andric S, Soldatovic I, Dolic M, Spiric Z, Maric NP. Executive Function in Treatment-Resistant Depression Before and After Electroconvulsive Therapy. *World J Biol Psychiatry*. 2017;18(8):624-632. **M 21**
2. Maric NP, **Stojanovic Z**, Andric S, Soldatovic I, Dolic M, Spiric Z. The acute and medium-term effects of treatment with electroconvulsive therapy on memory in patients with major depressive disorder. *Psychological Medicine*. 2016;46(4):797-806. **M 21**
3. Zivic B, Jokovic D, Vranic M, **Stojanovic Z**. PTSD psychotic subtype or comorbid psychotic disorder and evaluation of military service ability, case report. *Vojnosanitetski pregled*. 2018; DOI: 10.2298/VSP171128068Z **M 23**
4. Kostic S, Kolic I, Raicevic R, **Stojanovic Z**, Kostic D, Dincic E. Insulin resistance in drug naive patients with multiple sclerosis. *Vojnosanitetski pregled*. 2017;74(6): 564–571. **M 23**

5. Jelkic M, Mandic-Gajic G, **Stojanovic Z**, Đokic M, Kolundzija K. The characteristics of family functioning with mentally ill children and adolescents. *Vojnosanitetski pregled*. 2016; DOI: 10.2298/VSP160426283J. **M 23**
6. Jokovic DB, Krstic D, **Stojanovic Z**, Spiric Z. Experience of the Air Medical Evacuation Team of Serbian Armed Forces in the United Nations Mission in the Democratic Republic of Congo – Deployment stress and psychological adaptation. *Vojnosanit Pregl*. 2016;73(2):188–191.
7. Samardzic R, Zivic B, Krstic D, Jokovic D, Dolic M, **Stojanovic Z**, Erer A, Đokic M, Milojevic S, Mandic-Gajic G. Reevaluating disability assessment in war veterans with posttraumatic stress disorder. *Vojnosanitetski pregled*. 2016;73(10): 945–949. **M 23**
8. **Stojanovic Z**, Spiric Z. Acute psychosis followed by fever: Malignant Neuroleptic Syndrome or viral encephalitis? *Vojnosanitetski pregled*. 2014;71(6):603-607. **M 23**
9. Spiric Z, **Stojanovic Z**, Samardzic R, Milovanovic S, Gazdag G, Maric N. Electroconvulsive therapy practice in Serbia today. *Psychiatria Danubina*. 2014;26(1):66-69. **M 23**

#### **4. Научна област дисертације**

Медицина. Ужа област: Психијатрија.

#### **5. Научна област чланова комисије**

1. **Проф. др Драгана Ристић Игњатовић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Психијатрија, председник
2. **Доц. др Милица Боровчанин**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Психијатрија, члан
3. **Проф. др Евица Динчић**, ванредни професор Медицинског факултета ВМА Универзитета одбране у Београду за ужу научну област Неурологија, члан

## ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ КОМИСИЈЕ

На основу увида у резултате досадашње научно-истраживачке активности и публиковане радове Драгана Крстића, комисија закључује да кандидат поседује одговарајуће компетенције и да испуњава све услове да приступи изради докторске дисертације. Предложена тема је научно оправдана, дизајн истраживања је прецизно постављен и дефинисан, методологија је јасна. Ради се о оригиналном научном делу које има за циљ утврђивање утицаја психосоцијалних карактеристика на аутономну и имунску дисфункцију код особа са мултиплом склерозом.

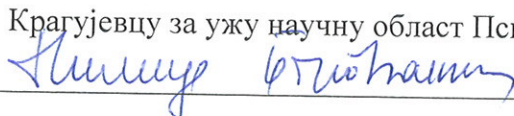
Комисија предлаже Наставно-научном већу Факултета медицинских наука у Крагујевцу да прихвати пријаву теме докторске дисертације кандидата Драгана Крстића под називом **“Утицај психосоцијалних карактеристика на аутономну и имунску дисфункцију код особа са мултиплом склерозом”** и одобри њену израду.

### ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

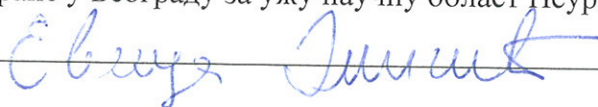
**Проф. др Драгана Ристић Игњатовић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Психијатрија,  
председник



**Доц. др Милица Боровчанин**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Психијатрија, члан



**Проф. др Евица Динчић**, ванредни професор Медицинског факултета ВМА Универзитета одбране у Београду за ужу научну област Неурологија, члан



У Крагујевцу, 03.05.2019.