

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ  
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА  
НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

Број:	15.05.18
Датум:	
Својеручно:	577611-1

## 1. Одлука Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу

Одлуком Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу, број IV-03-247/32 од 04.04.2018. године, именовани су чланови Комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације и испуњености услова кандидата др Јадранке Пешевић-Пајчин под називом:

“Фактори ризика за настанак депресије код жена у пре- и постменопаузи“

Чланови комисије су:

1. Проф. др Мирјана Варјачић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Гинекологија и акушерство, председник;
2. Проф. др Драгана Игњатовић Ристић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Психијатрија, члан;
3. Проф. др Ана Митровић Јовановић, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Гинекологија и акушерство, члан;

## 2. Извештај о оцени научне заснованости теме докторске дисертације

### 2.1 Кратка биографија кандидата

Др Јадранка Пешевић-Пајчин рођена је 03.01.1966. године у Масловарама, Котор Варош. Основну школу „Милан Радман“ је завршила 1980. године у Бања Луци као један од најбољих ученика у генерацији. Средњу школу усмерену Гимназију тј. Школу за образовање кадрова у области културе и уметности смер енглески и немачки језик завршила је одличним успехом. Медицински факултет завршила 1995 године са просечном оценом 8,35 у Бања Луци. Курс породичне медицине завршила у Дому здравља

Челинац. Специјализацију из гинекологије и акушерства положила на Медицинском факултету у Бања Луци. Постдипломске магистарске студије завршила 2010 године са просечном оценом 9,30 и одбранила магистарски рад 2014 године на тему „Фактори ризика за настанак рака грлића материце“.

Радила као лекар волонтер у Клиничком центру Бања Лука, као лекар опште праксе и породични лекар у Дому здравља Челинац и у Медицинској електроници. Као специјалиста гинекологије и акушерства запослена је у Дому здравља Бања Лука и Лакташи.

Учесница је многих курсева, конгреса, семинара и симпозијума, како домаћих тако и светских из гинекологије. Учествовала на више симпозијума о дијабетесу, болестима штитасте жлезде, репродуктивне ендокринологије, интернационалног симпозијуму о полицистичном оваријалном синдрому и ХИВ инфекцијама. Учествовала је више пута на конгресима о гинеколошкој ендокринологији и хуманој репродукцији и менопаузи с међународним учешћима на Брионима.

Похађала школе за ултразвук из гинекологије и акушерства. Завршила Јан Доналд школу ултразвука, 3D 4D школу ултразвука у Водицама, школу феталне ехокардиографије, феталну неуросонографију у Новом Саду, као и примену ултразвука у дијагностици у гинекологији и опстетрицији у Крагујевцу. Два пута учествовала у интернационалној летњој школи ЕСПД у Милочеру. Више пута учествовала на конгресима здравствених радника Србије на Тари и Златибору. Учесник је и првог међународног конгреса о превенцији и лечењу почетног рака матерничног врата у Загребу. Завршила курс колпоскопије у Загребу. Учествовала више пута на курсу из базичне кардиопулмоналне реанимације.

## 2.2 Наслов, предмет и хипотезе докторске дисертације

**Наслов:** „Фактори ризика за настанак депресије код жена у пре- и постменопаузи“

**Предмет:** Анализирати повезаност фактора ризика и појаву депресије код испитаница у пре- и постменопаузи, анализирати учесталост депресије у пременопаузи у односу на постменопаузу, анализирати повезаност симптома менопаузе на појаву депресије код испитаница, анализирати да ли постоји повезаност између депресије и пратећих обољења (кардиоваскуларних, метаболичких, ендокриних, аутоимуних и других), анализирати да ли постоји повезаност фактора социјалног окружења (незапосленост, лоши услови живота, степен образовања, стрес) на појаву депресије код испитаница, анализирати повезаност хормонског статуса и појаву депресије код жена у пери- и постменопаузи, анализирати повезаност депресије и њен утицај на свакодневне активности испитаница.

### Хипотезе:

- Жене у пери- и постменопаузи имају четири пута већу вероватноћу да „пате“ од депресије од жена у пременопаузи.
- Симптоми менопаузе као што су вазомоторне сметње праћене нападима врућине, ноћним знојењем повезане су са променама психолошких функција испитаница па и до симптома депресије.
- Депресија је чешћа код испитаница које имају неку соматску болест нарочито кардиоваскуларне, метаболичке, ендокрине, неуролошке, аутоимуне.
- Провокациони фактори из социјалног окружења (незапосленост, сиромаштво, лошији услови живота, нижи степен образовања, стрес) повезане су са повећаним ризиком за појаву депресивних сметњи код испитаница.
- Флукуација репродуктивних хормона код испитаница је повезана са променама расположења, туге, жалости, безнађа.
- Депресија код испитаница доводи до поремећаја у обављању свакодневних радних активности, кућних и друштвених послова.

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

Кандидат је као први аутор објавила рад у цјелини у часопису категорије M52 на једном од водећих светских језика, чиме је испунила услов за пријаву докторске дисертације.

**Pesevic-Pajcin J, Sormaz Lj, Sipka S, Banjanin Z.** Urinary incontinence and the effects Kegel exercises for pelvic muscles. *Sports science and health*. 2015; 5(1): 16-22. **M52**

### 2.4. Преглед стања у подручју истраживања

Менопауза може бити окидач депресивним епизодама различитог интензитета и погађа око 15% жена. Нарочито се дешава у перименопаузи у периоду од неколико година пре наступа задње менструације. У подацима из литературе депресији су склоније жене које су иначе током живота имале интензивније промене расположења и депресивне епизоде у својим двадесетим годинама живота, у јатрогеној менопаузи (због хируршког захвата ако је наступила у ранијој животној доби), пушење цигарета, ако су се на мајчинство одлучиле у каснијим репродуктивним годинама, имају стресан посао.

Многе жене у менопаузи иако су свесне својих промена расположења, својих депресивних облика понашања, често не потраже стручну помоћ него се воде мишљу како ће једном проћи. Будући да се не може унапред знати колико депресија у менопаузи може бити озбиљна какве последице може имати препорука је ипак код првих знакова промене расположења потражити стручну помоћ. Истраживања из наше земље упућују да је депресија најчешће непрепозната, самим тим и нелечена што има високу социјалну и

економску цену. Радна неспособност односно изостанци с посла чешћи су због депресије него због артеријске хипертензије или шећерне болести.

## **2.5. Значај и циљ истраживања**

Истраживања из наше земље упућују да је депресија најчешће препозната, самим тим и нелечена што има високу социјалну и економску цијену. Како би се прикупили подаци који се не могу добити рутинском статистиком, проширила сазнања о етиологији и могућности превенције депресивних поремећаја код жена у перименопаузи и постменопаузи неопходна су истраживања овог типа, што овој студији даје изузетан значај. Значајан допринос ове студије је истраживање фактора ризика удружених са депресијом као и утицај фактора околине на појаву депресије у жена у перименопаузи и постменопаузи. Резултати истраживања ће бити полазна основа у креирању студије као и израда програма усмерених на превенцију појаве депресије код жена у перименопаузи и постменопаузи а тиме би се смањили трошкови за здравствену заштиту.

Циљ истраживања је анализирати повезаност фактора ризика и појаву депресије код испитаница у пре- и постменопаузи.

Специфични циљеви:

1. анализирати учесталост депресије у пременопаузи у односу на постменопаузу код испитаница.
2. Анализирати повезаност симптома менопаузе на појаву депресије код испитаница.
3. Анализирати да ли постоји повезаност између депресије и пратећих обољења (кардиоваскуларних, метаболичких, ендокриних, аутоимуних и других) код испитаница.
4. Анализирати да ли постоји повезаност фактора социјалног окружења (незапосленост, лоши услови живота, степен образовања, стрес) на појаву депресије код испитаница.
5. Анализирати повезаност хормонског статуса и појаву депресије код жена у перименопаузи и постменопаузи.
6. Анализирати повезаност депресије и њен утицај на свакодневне активности испитаница.

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

Премда је била позната у свим културама и цивилизацијама депресија је засигурно важна одредница нашег времена и стиче се утисак како данас поприма размере епидемије. Бележи се стални пораст броја оболелих, али је све чешћа међу младим људима.

Сматра се да у нашој земљи до 5% становништва болује од неке врсте депресивног поремећаја што није никаква посебност у односу на друге народе и државе. Према проценама Светске здравствене организације та болест ће до 2020 године постати други

светски здравствени проблем, одмах иза кардиоваскуларних болести. Процент нелечених и неадекватно лечених случајева изразито је висок и само 25% особа потражи стручну помоћ. Депресија је чест пратилац различитих соматских болесту и јавља се у 20-45% случајева малигнух болести, 26-34% цереброваскуларних, 35% хронична бол, између 15-33% случајева срчани удар и 40% случајева Паркинсонова болест.

Јасно је да у земљама у којима је развијенија свест о овој појави и које имају лакши приступ установама које то лече постоје и подаци о вишој стопи депресије. Земље у којима владају табуи против поремећаја у менталном здрављу, такође, имају забележену нижу стопу депресије. У сиромашним земљама не постоји поуздана анкета о депресији. Проблеми депресије у различитим животним циклусима жене захтева мултидисциплинаран приступ и проналажење адекватног места за психо-социјалне факторе у настанку и терапији овог најчешћег психичког поремећаја.

## **2.7. Методе истраживања**

### **2.7.1. Врста студије**

Истраживање је осмишљено као проспективна клиничка опсервациона студија (кохортна, аналитичка).

### **2.7.2. Популација која се истражује**

Истраживање ће се спроводити код испитаница које су регистроване у консултативно-специјалистичкој амбуланти Јавне здравствене установе Дома здравља др Младен Стојановић у Лакташима. Укупан број регистрованих испитаница је 7390, а за потребе нашег истраживања ћемо издвојити испитанице старосне доби 40-64 године. Од 7390 испитаница које су регистроване у једном тиму, између 40 и 64 године према регистру има 3699 испитаница. У студију ће бити укључено 150 испитаница које су се јавиле на редован гинеколошки преглед у гинеколошку амбуланту. Испитанице ће бити подељене у две групе: а) испитанице у пременопаузи б) испитанице у постменопаузи. Истраживање ће трајати током 2018 година.

### **2.7.3. Узорковање**

Истраживање ће бити спроведено у 4 фазе: 1) фаза одабира узорка 2) фаза попуњавања анкетних упитника 3) фаза лабораторијских претрага 4) фаза сређивања података и анализа. За потребе истраживања користит ћемо анкетне упитнике. Питања у упитнику ће бити отвореног типа, питања вишеструког избора и као скала процене. Упитници ће се извести као самоадминистрација тј. испитанице ће самостално да одговарају на питања. Упитници ће имати детаљна упутства за попуњавање а понекад и примену с објашњењима. Испитаницама ће се објаснити сврха, циљ, намена истраживања и ко ће да врши истраживање.

### *Прва фаза – одабир узорка*

У једном гинеколошком тиму консултативно-специјалистичке амбуланте има 7390 регистрованих испитаница. За потребе истраживања издвојит ћемо испитанице старосне доби од 40-64 године. Случајним избором ћемо издвојити 150 испитаница старосне доби од 40-64 године, класификоват ћемо их према старосној групи: а) 40-44; б) 45-49; в) 50-54; г) 55-59; д) 60-64. У истраживању ће бити укључене све испитанице које добровољно прихвате ово истраживање и које су психички способне. Критеријуми за искључивање из студије ће бити испитанице оболеле од депресије и труднице. Дефиниција менопаузе, пременопаузе и постменопаузе:

Природна менопауза се дефинише као престанак менструације а настаје као резултат губитка фоликуларне активности јајника. Природна менопауза се препознаје после дванаест узастопних месеци аменореје за кога не постоји никакав други, очигледан патолошки или психолошки узрок. Менопауза почиње завршним менструалним периодом, који се са сигурношћу утврђује само ретроспективно, након што је од њега прошла година дана или више. Адекватан независан биолошки маркер за тај догађај не постоји. Индукована менопауза се дефинише као престанак менструације који следи због хируршког одстрањивања оба јајника (са или без хистеректомије) или јатрогене аблације функције јајника (хемотерапијом и зрачењем). Постменопауза се дефинише као време од завршеног менструалног периода на надаље без разлике да ли је менопауза индукована или спонтана. Превремена менопауза се дефинише као менопауза која се дешава у доби мањој од две стандардне девијације испод проечно процењеног за референтну популацију. У пракси одсуство поузданих процена поремећаја старосне доби природне менопаузе, у популацији у земљама у развоју се сматра да је старост од 40 година често употребљавана као линија прекида, испод које се за менопаузу каже да је превремена. Термин пременопауза би требало користити када се позива на цели репродуктивни период до завршеног менструалног периода. Перименопауза би требало да обухвати период непосредно пре менопаузе када почну ендокринолошка, биолошка и клиничка својства менопаузе која се приближава и током прве године после менопаузе. Менопаузална транзиција би требало бити резервисана за време пре завршеног менструалног периода када су изражене промене у менструалном циклусу.

Климактеријум (који укључује менопаузалну транзицију и неспецифични период после завршеног периода) су и интернационално популарни, али су примењивани највише у Европи. Израз климактеријум се односи на време у којем нивои хормона бивају промењени па до периода престанка деловања хормона, где смањење и флукуација нивоа хормона може узроковати ране менопаузалне симптоме и даје стимулацију ендометријума материце да ствара цикличко крварење (менструација), препоручено је да се користи синоним с перименопауза.

## *Друга фаза попуњавање анкетних упитника*

### **СОЦИОДЕМОГРАФСКИ УПИТНИК**

За истраживање демографских и социоекономских карактеристика користиће се самостално креирана анкета за потребе истраживања.

- **Старост испитаница** (испитанице ће бити подељене у две групе испитанице у пременопаузи и испитанице у менопаузи. Испитанице ће бити подељене у пет група: а) 40-44 године б) 45-49 в) 50-54 г) 55-59 д) 60-64.
- **Брачни статус** (испитанице ће бити подељене на оне: а) које живе у браку или ванбрачној заједници б) испитанице које нису у браку нити у ванбрачној заједници в) разведене или растављене г) удовице.
- **Степен образовања** (ће бити процењен на основу највише завршене школе а испитанице ће бити груписане у три групе: а) виша школа, висока школа, мастер, докторат б) средње образовање ( три или четири године) в) основно образовање завршена основна школа или без школе.
- **Радни статус** ( испитанице ћемо поделити на: а) запослене испитанице које раде за плату б) незапослене испитанице које немају извор прихода б) пензионерке г) домаћице тј. испитанице које обављају послове у домаћинству.
- **Материјални статус** (као индикатор материјалног статуса ће бити кориштен индекс благостања- Demographic and health survey health indexy, DHS). Испитанице ће бити сврстане у пет категорија: а) најсиромашније б) сиромашне в) средњи слој г) богати д) најбогатији
- **Начин живота и понашање** (испитанице ће бити подељене у три групе: а) непушачи - испитанице које нису никада пушиле б) бивши пушачи – особе које су некада пушиле али сада не пуше в) пушачи – свакодневни и повремено, конзумирање алкохола – алкохол на основу конзумирања било којег алкохолног пића у последњих годину дана; ризично ако пију више од једног пића дневно.
- **Биолошки фактори** менструални циклуси – дужина циклуса редовни или нередовни; менопаузални статус пери- или постменопауза, да ли су испитанице имале предменструалне симптоме, дужина менопаузе.
- **Породична историја** болести, употреба антидепресива, постпартална депресија, менталне болести у породици, раније стресне ситуације, губитак посла, губитак вољене особе, болест, развод.

### **УПИТНИК ЗА ОЦЕНУ МЕНОПАУЗЕ (Croatian version of the Menopausal Rating Scale)**

Упитник за оцену менопаузе, хрватска верзија се састоји из 11 питања везаних за симптоме: 1) Валунзи, знојење (навала презнојавања) 2) срчане тегобе (изненада осећам да ми срце луна, срце ми прескаче, срце ми убрзано луна, стеже ми се око срца) 3) проблем са спавањем (тешко заспим, не спавам у континуитету, прерано се будим 4) лоше расположење (потштена сам, тужна, на рубу плача, немам воље, проенљивог сам

расположења 5) раздражљивост (первозна сам, напета, агресивна) 6) тескоба (осећам немир, хвата ме паника) 7) физичка и психичка исцрпљеност (слабљење способности уопште, слабије памћење, лоша концентрација, заборавност) 8) сексуални проблеми (промена у полној жељи, полној активности и задовољству) 9) проблеми с мокраћном бешиком (тешкоће код мокрења или жарења у вагини, тешкоће код полног односа) 11) проблеми са зглобовима и мишићима (бол у зглобовима, реуматски болови).

Испитанице ће одговарати на 11 питања упитника за оцену менопаузе (хрватска верзија). Испитаницама ће бити понуђена четири одговора везана за наведене симптоме. Одговор на свако питање ће бити вреднована са: а) оценом 0 (ако испитанице немају тегобе); б) оцена 1 (ако испитанице имају благе симптоме); в) оцена 2 (ако испитанице имају умерене симптоме г) оцена 3 (ако испитанице имају тешке симптоме) д) оцена 4 (ако испитанице имају врло тешке симптоме).

### **УПИТНИК О ЗДРАВЉУ ПАЦИЈЕНАТА (eng. The patient health questionnaire PHQ-9)**

То је један од најчешћих кориштених упитника за детекцију симптома и мерење тежине депресивне епизоде. PHQ-9 (The Patient Health Questionnaire ) је упитник самопроцене за испитанике изведен из Прима МД-а (The Primary Care Evaluation of Mental Disorders) инструмента који се користи за евалуацију најчешћих психијатријских поремећаја на нивоу примарне здравствене заштите. Овај упитник је једноставан, прихватљив за пацијенте и валидан. Веома је користан за идентификацију могућих случајева депресије и правовремено упућивање на терапију и праћење ефеката лечења. Одговор на свако питање ће се вредновати оценом 0 (без тегоба); 1 (тегобе које се јављају понекад, неколико дана); 2 (више од 7 дана); 3 (скоро сваког дана), а након сабирања бодова за сваки одговор ће се добити укупан скор чија се вредност креће од 0-24.

Вредност скорa од 0-4 указује да нема симптома депресије, скор од 5-9 означава благе депресивне симптоме субсиндромална депресија, а вриједност скорa 10 и више указује на високу вероватноћу постојања депресивне епизоде која се даље квалификује као блага депресивна епизода скор од 10-14; умерено тешка депресивна епизода скор од 15-19; и тешка депресивна епизода скор 20 и више. Питања PHQ-9 упитника: 1) слабо интересовање или задовољство да радите нешто 2) малодушност, депресија или безнадежност 3) проблем да заспите, спавате у континуитету или превише спавања 4) осјећај замора или недостатак енергије 5) лош апетит или преједање 6) лоше мишљење о себи – или осећај да сте промашај или да сте разочарали себе или своју породицу 7) тешкоће да се концентришете на ствари, као што су читање новина или гледање телевизије 8) толико успорено кретање или говор да су други то могли да примете, или супротно – толико сте узврпољени или немирни да сте се кретали много више него обично 9) мисли о томе да би вам било боље да сте мртви или о томе да се повредите на неки начин. На крају PHQ-9 упитника испитанице ће се изјашњавати о утицају ових симптома на пословне активности, бригу о стварима код куће или да ли се слажу са другим људима.



Понуђена су четири одговора: 1) уопште ми није било тешко 2) донекле ми је било тешко 3) веома тешко 4) изузетно тешко.

### **БЕКОВ УПИТНИК ЗА ДЕПРЕСИЈУ (eng. Beck depression inventory)**

Бекова скала ће се користити као индикатор постојања и јачине депресивних симптома који су у складу са ДСМ-ИВ критеријуму а не као инструмент за спецификацију клиничке дијагнозе. Беков упитник за депресију је самооценска лествица и састоји се од 21 питања, а на свако је могуће одговорити с четири одговора које се оцењују вредностима 0-3. Испитују се поремећај расположења, губитак наде, осећај одбачености, неспособност за уживање, осећај кривице, потреба за казном, мржња према себи, самоосуђивање, склоност самоубиству, плачљивост, раздржљивост, поремећај у односу с другим људима, неодлучност, негативна слика о себи, неспособност за рад, поремећај сна, умор, недостатак апетита, мршављење, хипохондрија и губитак либида. Минимални резултат је 0, а максимални 63. Просечан резултат показује да испитанице које у постигле до 9 бодова немају депресију, а испитанице које су постигле резултате 10-29 бодова имају благу, односну умерену депресију. Тешка депресивна епизода дијагностикује се када је постигнут резултат већи од 29.

Резултати ће бити сумирани на следећи начин: 0-9 нормално расположење ; 10-15 благо изражено депресивно стање; 16-19 блага до умерена депресија; 20-29 умерено до изражена депресија; 30-63 изражена депресија. Процена се врши у односу на последње две недеље.

### **УПИТНИК ЗА ИЗРАЧУНАВАЊЕ ИНДЕКСА ПРАТЕЋИХ ОБОЉЕЊА (eng. Index of coexistent disease ICED)**

Индекс пратећих обољења је мера присуства и тежине различитих коморбидитета. Вредност индекса се креће у опсегу 0, 1, 2, и 3 гдје 3 указује на највиши степен коморбидитета. ICED индексе се састоји од два индекса: а) индексе тежине обољења (index of disease severity IDS) б) индексе тежине физичког оштећења (index of physical impairment IPI). IDS може имати вредности од 0-3, где 3 означава најтежи степен пратећих обољења. Овим индексом се процењује тежина 16 пратећих обољења. IDS узима вредности обољења са највишим индексом. 0 је без присутних болести; 1 је присутна болест у блажој форми; 2 присутна болест са пратећим симптомима која је под контролом уз свакодневну терапију. 3 присутна болест са тешким манифестацијама, упркос примењеној терапији. Процењује се исхемична болест срца, конгестивна болест срца, аритмија, остала срчана обољења, хипертензија, церебро-васкуларна обољења, периферна васкуларна обољења, дијабетес мелитус, респираторна обољења, малигнитет, хепато-билијарна обољења, гастроинтестинална обољења, неуролошка обољења, мускуло-скелетна обољења, хематолошка обољења, примена антикоагулантне терапије. IPI процењује тежину 11 категорија физичких оштећења има максималну вредност 2. IPI: 0 - без значајних оштећења нормалне функције; 1- блага, умерена оштећења, симптоматска повремено је

потребна помоћ у обављању свакодневних активности; 2 - озбиљна симптоматска оштећења. То су циркулација, дисање, неуролошке функције, менталне функције, елиминација урина, елиминација столице, узимање хране, покретљивост, вид, слух, говор. Крајњи ICED се израчунава из вредности IDS и IPI помоћу посебног кључа.

### *Трећа фаза анализа лабораторијских налаза*

Након попуњавања анкетних упитника, испитанице ће бити упућене да ураде лабораторијске налазе. Хормонске анализе ће се проводити у лабораторији Клиничког центра Бања Лука. Код свих испитаница ће се вршити анализа следећих хормона: 1) одређивање хормонског статуса естроген, прогестерон, пролактин (у 8, 11 и 13 сати), фоликулостимулирајући хормон, лутеинизирајући хормон, тестостерон, тиреодостимулирајући хормон, дехидроепиандростендион, инсулин пре јела и после јела, кортизол, инхибин, анти Милеров хормон. Код испитаница у перименопаузи хормонски статус ће бити рађен у фоликуларној фази менструалног циклуса од 2-5 дана. 2) процена метабличког профила (HDL енгл. High density lipoproteins, LDL енгл. low density lipoproteins, триглицериди, концентрација шећера ) ће се вршити у лабораторији Дома здравља Лакташи. 3) антропометријска мерења: телесна тежина, обим струка, боди маса индекс, мерење крвног притиска ће се вршити у консултативно-специјалистичкој амбуланти гинекологије 4) клинички преглед – свим испитаницама ће бити урађен мануелни гинеколошки преглед, Папа тест и ултразвучни преглед вагиналног или абдоминалног сондом 5) анамнестички подаци о другим болестима ће се узети из електронских здравствених картона.

### *Четврта фаза сређивање података и анализа*

#### **2.7.4. Варијабле које се мере у студији**

##### **Независне варијабле:**

1. социодемографски упитник старост испитаница, брачни статус, степен образовања, радни статус, начин живота и понашање, биолошки фактори
2. упитник за оцену менопаузе енгл. Croation version of the Menopausal Rating Scale

##### **Зависне варијабле:**

1. упитник о здрављу пацијента (енгл. The Patient Health questionnaire PHQ-9)
2. Беков упитник за депресију (енгл. Beck depression inventory)
3. Упитник за израчунавање индекса пратећих обољења (енгл. Index of coexistent disease ICED)
4. Одређивање хормонског статуса (естроген, прогестерон, пролактин у 8, 11 и 13 сати, фоликулостимулирајући хормон, лутеинизирајући хормон, тиреодостимулирајући хормон, дехидроепиандростендион, инсулин прије јела и после јела, кортизол, инхибин, анти Милеров хормон).

##### **Збуњујуће варијабле:**

1. Породична историја
2. Процена метаболичког профила
3. HDL (eng. high density lipoproteins)
4. LDL (eng. Low density lipoproteins)
5. Триглицериди
6. Холестерол
7. Гликемија
8. Антропометријска мерења
9. Телесна тежина
10. Обим струка
11. BMI (eng. body mass index)
12. Мерење крвног притиска
13. Клинички преглед
14. Анамнестички подаци о другим болестима

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

Прорачун укупног узорка је заснован на претходно пуликованим резултатима. За прорачун је коришћен т-тест за везани узорак, двоструко уз претпоставку алфа грешке од 0,05 и снага студије 0,8 (бета грешка 0,2) уз коришћење одговарајућег рачунарског програма. Узимајући у обзир резултате ових студија укупан број испитаница је прорачунат на 150. Величина узорка је израчуната по комерцијалном програму G\*POWER.

#### **2.7.6. Статистичка анализа**

Овом методом ће прикупљени подаци бити обрађени према упутству за сваки упитник, а подаци добијени лабораторијским претрагама ће бити анализирани са прикладним статистичким методама. Статистичким методама ће, такође, бити анализирана повезаност између добијених параметара. Обрада добијених података ће се радити дескриптивном статистиком, просечна вредност, стандардна девијација и статистички тестови прикладни за ово истраживање са статистичком значајности  $p < 0,05$ . Подаци ће бити приказани табеларно и графички.

#### **2.8. Очекивани резултати докторске дисертације**

Менопауза је веома комплексан догађај у животу жене. У нашем истраживању ће бити повећан број депресивних епизода код испитаница у менопаузалној транзицији и код жена које уђу у рану менопаузу. Код испитаница ћемо добити повећане концентрације фолликулостимулирајућег хормона, пад естрогена који изазива многе симптоме менопаузе као што су таласи врућине, несаница, ноћно знојење, слабљење концентрације и памћења, страх од старења, атрофија вагине, диспареунија а то утиче и на појаву депресивних тегоба. Такође, велики утицај на појаву депресије су и социјални фактори који су

удружени са менопаузалном транзицијом низак материјални статус, жене које пуше, жене са полицистичним оваријалним синдромом, повећаним боди маса индексом. Чешћа појава депресије ће бити и код испитаница које болују од неких соматских болести (кардиоваскуларних, метаболичких, коштаног-мишићних и других).

## 2.9. Оквирни садржај дисертације

Истраживање ће бити спроведено у 4 фазе: 1) фаза одабира узорка 2) фаза попуњавање анкетних упитника 3) фаза прикупљања лабораторијских претрага 4) фаза сређивања података и анализа. За потребе истраживања користит ћемо анкетне упитнике. Питања у упитнику ће бити отвореног типа, питања вишеструког избора и као скала процене. Упитници ће се извести као самоадминистрација тј. испитанице ће самостално да одговарају на питања. Упитници ће имати детаљна упутства за попуњавање а понекад и примену с објашњењима. Испитаницама ће се објаснити сврха, циљ, намена истраживања и ко ће да врши истраживање.

## 3. Предлог ментора

Комисија предлаже за ментора докторске дисертације „Фактори ризика за настанак депресије код жена у пре- и постменопаузи“ **проф. др Александру Димитријевић**, ванредног професора Факултета медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Гинекологија и акушерство. Предложени наставник испуњава услов за ментора докторске дисертације у складу са стандардом 9 за акредитацију студијских програма докторских студија на високошколским установама.

### 3.1. Компетентност ментора

**Проф. др Александра Димитријевић** поседује стручне и научне компетенције које су комплементарне са предметом истраживања и планираном методологијом.

Стручни радови ментора:

1. Protrka Z, Dimitrijevic A, Kastratovic T, Djuric J, Arsenijevic P, Novakovic T, Milosavljevic M. Prenatally diagnosed omphalocele at 11 weeks gestation – a case report. Central European Journal of Medicine 2013; 8(4):431-433.
2. Protrka Z, Arsenijevic S, Dimitrijevic A, Mitrovic S, Stankovic V, Milosavljevic M, Kastratovic T, Djuric J. Co-overexpression of bcl-2 and c-myc in uterine cervix carcinomas and premalignant lesions. Eur J Histochem. 2011; 55(1): e8.
3. Đurić J, Arsenijević S, Banković D, Protrka Z, Šorak M, Dimitrijević A, Živanović A. Karlična prezentacija ploda u terminu - carski rez ili vaginalni porodaj? Srp Arh Celok Lek 2011;139(3-4):155-160.
4. Zivanovic A, Dimitrijevic A, Kastratovic T, Djuric J, Stankovic V, Tanaskovic I. Ovarian endometroid adenocarcinoma in pregnancy. Vojnosanit Pregl 2011; 68(2):181–184.

5. Sedlar, Z. Jokić, A. Dimitrijević i A. Živanović. Zbrinjavanje operativne rane na materici posle laparoscopske miomentomije. Srp Arh Celok Lek 2009; 137(11-12):647-652.
6. Dimitrijević A, Milosević-Djordjević O, Grujicić D, Arsenijević S. Micronucleus frequency in women with genital Chlamydia Trachomatis infection before and after therapy. Mutat Res. 2006; 608(1): 43-8.
7. Dimitrijevic A, Protrka Z, Stankovic V, Djuric J, Sorak M, Zivanovic A, Hajrovic S, Preljevic I. Endometrial thickness and beginning of bleeding as prospective markers for the risk of surgical intervention after intracervical application of misoprostol in early pregnancy failure. HealthMED 2012; 6(4):1394-1400
8. Đurić J, Arsenijevic S, Banković D, Protrka Z, Šorak M, Dimitrijevic A, Tanasković I. Dystocia as a cause of untimely cesarean section. Vojnosanitet Pregl. 2012; 69(7): 589-593.

#### **4. Научна област докторске дисертације**

Медицина. Ужа научна област – хумана репродукција и развој (гинекологија и акушерство)

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

1. Проф др Мирјана Варјачић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Гинекологија и акушерство; предсједник
2. Проф др Драгана Игњатовић Ристић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Психијатрија, члан;
3. Проф др Ана Митровић Јовановић, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Гинекологија и акушерство, члан;

## ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ КОМИСИЈЕ

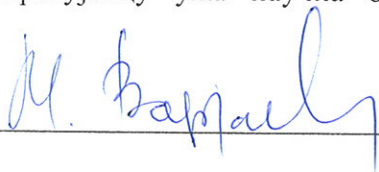
На основу увида у резултате досадашње научно-истраживачке активности и публиковане радове, Комисија закључује да кандидат **др Јадранка Пешевић-Пајчин** испуњава све услове за одобрење теме и израду докторске дисертације.

Комисија је утврдила да се ради о оригиналном научном делу које има за циљ да испита факторе ризика за настанак депресија код жена у пре- и постменопаузи. Предложена тема је научно оправдана, дизајн истраживања је прецизно постављен и дефинисан, а методологија је јасна.

Комисија предлаже Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да прихвати тему докторске дисертације кандидата **др Јадранке Пешевић-Пајчин** „Фактори ризика за настанак депресије код жена у пре- и постменопаузи“ и одобри њену израду.

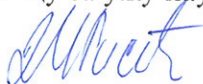
### ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

1. **Проф др Мирјана Варјачић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу ужа научна област Гинекологија и акушерство, председник;



---

2. **Проф. др Драгана Игњатовић Ристић**, редовни професор факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Психијатрија, члан:



---

3. **Проф др Ана Митровић Јовановић**, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Гинекологија и акушерство, члан;



---

У Крагујевцу, 20.04.2018.