

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
КРАГУЈЕВАЦ

1. Одлука Наставно-научног већа

Одлуком Наставно-научног већа Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, број 01-14219/3-7, од 24.12.2014. године, именовани су чланови комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата др Миодрага Срећковића, под називом:

"Повезаност депресије и анксиозности са коронарном исхемијом процењеном фракционом резервом протока"

Чланови комисије су:

- 1. проф. др Владимир Милорадовић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина, председник
- 2. проф. др Славица Ђукић Дејановић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Психијатрија, члан
- 3. проф. др Александар Нешковић**, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Интерна медицина, члан
- 4. проф. др Милоје Томашевић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина, члан
- 5. доц. др Владимир Јањић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Психијатрија, члан

2. Извештај комисије о подобности теме

2.1. Кратка биографија кандидата

Др Миодраг Срећковић је рођен 07.10.1980. године у Крагујевцу. Основну школу” Радоје Домановић” и ”Прву Крагујевачку гимназију ” завршио као носилац Вукове дипломе. Током студирања од 2003.-2006. године стипендиста Фонда за Развој уметничког и научног подмлатка Републике Србије. 2004. год. добитник стипендије Амбасаде Краљевине Норвешке “15 милиона за 500 најбољих”. 2005. год учесник пројекта “Путујемо у Европу”, у организацији Европског покрета у Србији, као један од 100 најбољих студената у Србији. Медицински факултет у Крагујевцу је завршио 2006. са просечном оценом 9,49.

2007. године уписао докторске академске студије на Медицинском факултету у Крагујевцу, смер Експериментална и клиничка Интерна медицина, модул Кардиологија. Од 2008. године стално запослен у Клиничком Центру Крагујевац, у Центру за радиологију. 2009. године почиње са обуком за извођење процедура из области интервентне кардиологије. Од 2011. године запослен на Клиници за кардиологију. 2011. год завршио дводневни курс о перкутаним коронарним интервенцијама код дијабетичара са вишесудовном коронарном болешћу, Medtronic Academia у Швајцарској. Од 2011. године на специјализацији из кардиологије, од 2013. на специјализацији интерне медицине. 2012. у децембру положио усмени докторски испит са оценом 9. 2013. активно учешће на највећем европском конгресу Интервентне медицине, Euro PCR, Париз, усмена презентација приказа случаја. По националности је Србин. До сада је активно учествовао у раду више конгреса и симпозијума у земљи и у иностранству. Члан је Српског Лекарског друштва, Српске Лекарске коморе и Удружења кардиолога Србије. Објавио је 40 ауторских и коауторских радова који су публиковани у националним или страним часописима, зборницима у целини или у виду сажетака, а неки од њих су и саопштени на значајним скуповима у земљи и у иностранству. Говори, чита и пише енглески језик.

2.2. Наслов, предмет и хипотеза докторске дисертације

Наслов: "Повезаност депресије и анксиозности са коронарном исхемијом процењеном фракционом резервом протока"

Предмет: испитати повезаност психолошких карактеристика, степена депресивности и анксиозности са коронарном исхемијом, процењеном ФФР дијагностиком.

Хипотеза: постоји разлика у степену депресивности и анксиозности у групи испитаника са коронарном исхемијском лезијом процењеном уз помоћ ФФР-а ($\text{ФФР} \leq 0,80$) у односу на групу испитаника код којих коронарне лезије немају исхемијски потенцијал ($\text{ФФР} > 0,80$).

2.3. Подобност кандидата

Кандидату је објављен један рад у целини за штампу у рецензираном часопису са СС/СЦИ листе, у коме је први аутор, чиме је испунио услов за пријаву докторске тезе:

1. **Srećković M**, Jagić N, Miloradović V, Nikolić D, Pavlović M, Maksimović Srećković A. Unusual suspect-coronary subclavian steal syndrome caused severe myocardial ischemia. *Bosn J Basic Med Sci.* 2014 Feb;14(1):45-7. **M23**

2.4. Преглед стања у подручју истраживања

Психолошке карактеристике, нарочито депресија последњих година су препознате као важан фактор ризика за настанак и прогнозу исхемијске болести срца (ИБС). Сматра се да до 20% пацијената са исхемијском болешћу срца испуњава критеријуме за велики депресивни поремећај, а до 47% пацијената имају значајне симптоме депресије које су сами пријављивали, а депресивна симптоматологија перзистира дуго након отпуста пацијената из болнице. Све већи број истраживања која су указала на значај психолошких карактеристика као независног фактора ризика

за ИБС довео је до тога да American Heart Association (АНА) препоручи рутински скрининг за депресију код пацијената са коронарном болешћу.

Упркос све већем броју доказа којима се демонстрира снажна корелација између депресије и кардиоваскуларних болести, међусобни односи ових ентитета нису у потпуности разјашњени. Однос између ангине пекторис, главног симптома коронарне болести и психолошких карактеристика испитиван је последњих година. Претходно истраживање је указало да су пацијенти који су развили ангинозне тегобе и имали позитиван тест физичког оптерећења имали више резултате на Beck Depression Inventory (BDI) и State Anxiety упитницима.

Когнитивно-бихејвиорална терапија спроведена код пацијената са коронарном болешћу смањује ризик од кардиоваскуларних обољења и рекурентних инфаркта миокарда. Ово може имати утицај на програме секундарне превенције код пацијената са коронарном болешћу срца.

Фракциона резерва протока (ФФР) представља златни стандард за процену исхемијског потенцијала коронарних стеноза. Претходне студије испитивале су повезаност психолошких карактеристика са ангинозним тегоба, симптомом исхемије и резултатима неинвазивних тестова за провоцирање исхемије.

Наше истраживање прва је студија која ће испитати повезаност исхемијског потенцијала коронарних лезија, процењеног ФФР мерењем, методом супериорном по специфичности и сензитивности за процену коронарне исхемије, са степеном депресивности и анксиозности.

2.5. Значај и циљ истраживања

Значај студије

Студијом ће се утврдити повезаност психолошких карактеристика, депресивности и анксиозности са коронарном исхемијом, процењеном ФФР мерењем. Идентификација већег степена депресивности и анксиозности у групи пацијената са коронарном исхемијом допринела би стварању адекватног плана за даљи третман пацијената, који би био мултидисциплинаран, и укључивао би и психијатра.

Психијатријско лечење допринело би редукцији тегоба и побољшању квалитета живота ове групе пацијената. Такође, уколико се покаже повезаност, то ће водити даљем испитивању, евентуалном постављању ФФР граничне вредности коронарне исхемије при коме се удружено јавља већи степен

депресивности и/или анксиозности. Уколико се покаже корелација депресивности и анксиозности са коронарном исхемијом, упитници за депресивност и анксиозност могу послужити као додатни скрининг за идентификацију ове групе пацијената, што би представљало велику корист у свакодневном клиничком раду.

Циљеви и хипотезе студије

А. Главни циљеви испитивања

1. испитати повезаност психолошких карактеристика, степена депресивности и анксиозности са коронарном исхемијом, процењеном ФФР дијагностиком
2. испитати повезаност степена стреса са коронарном исхемијом, процењеном ФФР дијагностиком
3. испитати повезаност степена стенозе коронарне артерије са степеном депресије, анксиозности и стреса
4. испитати да ли исхемија у сливу најзначајније коронарне артерије (предња десцендентна артерија-LAD) има већи утицај на степен депресије, анксиозности и стреса у односу на исхемију локализовану на осталим артеријама
5. испитати да ли постоји разлика у нивоу степена депресивности, анксиозности и стреса код пацијената са исхемијским лезијама у зависности од тога да ли су имали претходни инфаркт миокарда
6. утврдити да ли постоји разлика у степену депресивности, анксиозности и стреса у групи пацијената са ангинозним симптомима при минималној физичкој активности и оних који не могу да изврше било какву активност без тегоба (што одговара класама CCS III и IV према функционалној класификацији ангине Канадског Кардиоваскуларног Удружења-Canadian Cardiovascular Society (CCS)) у односу на групу пацијената који су

без тегоба при физичкој активности или имају тегобе при значајној физичкој активности (што одговара CCS класама I и II))

7. испитати типове темперамента код пацијената са исхемијским лезијама, дефинисаним као $\text{ФФР} \leq 0,80$, у односу на групу пацијената без исхемијских лезија, дефинисаним као $\text{ФФР} > 0,80$
8. испитати типове темперамента код пацијената са исхемијском лезијом у сливу предње десцендентне артерије у односу на групу пацијената са исхемијском лезијом на левој циркумфлексној артерији и десној коронарној артерији
9. испитати да ли постоји разлика у типовима темперамента код пацијената са исхемијским лезијама у зависности од тога да ли су имали претходни инфаркт миокарда
10. испитати да ли постоји разлика у типовима темперамента у групи пацијената са ангинозним симптомима при минималној физичкој активности и оних који не могу да изврше било какву активност без тегоба (што одговара класама CCS III и IV према функционалној класификацији ангине Канадског Кардиоваскуларног Удружења-Canadian Cardiovascular Society (CCS)) у односу на групу пацијената који су без тегоба при физичкој активности или имају тегобе при значајној физичкој активности (што одговара CCS класама I и II))

В. Радне хипотезе испитивања

1. постоји разлика у степену депресивности и анксиозности у групи испитаника са коронарном исхемијском лезијом процењеном уз помоћ ФФР-а ($\text{ФФР} \leq 0,80$) у односу на групу испитаника код којих коронарне лезије немају исхемијски потенцијал ($\text{ФФР} > 0,80$).
2. постоји разлика у степену стреса у групи испитаника са коронарном исхемијском лезијом процењеном уз помоћ ФФР-а ($\text{ФФР} \leq 0,80$) у односу на групу испитаника код којих коронарне лезије немају исхемијски потенцијал ($\text{ФФР} > 0,80$).

3. постоји разлика у степену депресије, анксиозности и стреса у групи испитаника са стенозом коронарне артерије преко 80% процењено QCA софтвером у односу на групу испитаника код којих је стеноза коронарне артерије $\leq 80\%$.
4. постоји разлика у степену депресивности, анксиозности и стреса у групи испитаника са исхемијском лезијом у предњој десцендентној артерији (LAD) у односу на групу пацијената са исхемијском лезијом у сливу циркумфлексне (LCx) и десне коронарне артерије (RCA).
5. постоји разлика у степену депресивности, анксиозности и стреса у групи испитаника са претходним инфарктом миокарда (од кога је прошло најмање месец дана) и исхемијском лезијом у односу на групу пацијената са исхемијском лезијом који до сада нису имали инфаркт миокарда
6. постоји разлика у степену депресивности, анксиозности и стреса у групи пацијената са вишим ангиналним статусом, израженим као Canadian Cardiovascular Society (CCS) класа III и IV (пацијенти имају тегобе при минималној физичкој активности или не могу да изврше физичку активност без тегоба, тегобе могу постојати и у миру), у односу на групу пацијената са који имају CCS класу I и II (без тегоба при физичкој активности или тегобе при значајнијој физичкој активности).
7. постоји разлика у типу темперамента у групи пацијената са исхемијским лезијама, дефинисаним као ФФР $\leq 0,80$ у односу на групу пацијената без исхемијских лезија, ФФР > 0.80 .
8. постоји разлика у типу темперамента у групи пацијената са исхемијском лезијом у сливу предње десцендентне артерије у односу на групу пацијената са исхемијском лезијом на левој циркумфлексној артерији и десној коронарној артерији
9. постоји разлика у типовима темперамента код пацијената са исхемијским лезијама у зависности од тога да ли су имали претходни инфаркт миокарда
10. постоји разлика у типовима темперамента у групи пацијената са ангинозним симптомима при минималној физичкој активности и оних који не могу да изврше било какву активност без тегоба (што одговара класама CCS III и IV према функционалној класификацији ангине Канадског Кардиоваскуларног Удружења-Canadian Cardiovascular Society (CCS)) у односу на групу пацијената који су без тегоба при физичкој активности или имају тегобе при значајној

физичкој активности (што одговара CCS класама I и II))

2.6. Веза истраживања са досадашњим истраживањима

Претходно истраживање је указало да су пацијенти који су развили ангинозне тегобе и имали позитиван тест физичког оптерећења имали више резултате на Beck Depression Inventory (BDI) и State Anxiety упитницима.

Студија са коронарном резервом протока (CFR) детектованом позитронском емисионом томографијом указала је на генетско подударање и повезаност великог депресивног поремећаја (major depressive disorder-MDD) и микроваскуларне дисфункције. Показано је да је код дизиготних близаначких парова, CFR би 14% нижи код близанаца са MDD него код њихове браћа без MDD ($p = 0.03$).

Болесници са коронарном болешћу и са значајним депресивним симптомима, процењеним са BDI који су имали збир ≥ 10 имали су умањену дилатацију посредовану протоком (flow mediated dilatation-FMD) ($p=0,001$) у поређењу са пацијентима који нису депресивни (BDI <10). Употреба антидепресива била је повезана са побољшаним FMD-а ($p < 0,05$).

Испитивање повезаности клиничке депресије и ендотелне функције процењене хиперемичком реактивношћу подлактице (forearm hyperemic reactivity-FHR) показала је нижу реактивност тј. ендотелну дисфункцију у групи депресивних пацијената. Добијени налази потврђују претходна разматрања, што указује да је веза између клиничке депресије и лошијег исхода код болесника са ИБС-а може бити посредована променама ендотелне функције.

Когнитивно-бихејвиорална терапија спроведена код пацијената са коронарном болешћу смањује ризик од кардиоваскуларних обољења и рекурентних инфаркта миокарда. Ово може имати утицај на програме секундарне превенције код пацијената са коронарном болешћу срца.

Наше истраживање прва је студија која ће испитати повезаност исхемијског потенцијала коронарних лезија, процењеног ФФР мерењем, методом супериорном по специфичности и сензитивности за процену коронарне исхемије, са степеном депресивности и анксиозности.

2.7. Методе истраживања

Врста студије

Клиничка мултицентрична, аналитичка студија пресека.

Популација која се истражује

Популација обухвата пацијенте којима је након урађене коронарографије неопходно урадити додатну ФФР дијагностику ради евалуације исхемијског потенцијала лезија. Истраживање ће се спровести у периоду од годину дана. Пацијенти ће се укључивати у истраживање у Клиничком центру Крагујевац (главни истраживач проф др Никола Јагић, ко-истраживач др Миодраг Срећковић), Клиничком Центру Србије (истраживач проф др Бранко Белеслин), Институту за кардиоваскуларне болести Дедиње (истраживач др Петар Оташевић) и Клиничко Болничком Центру Земун (истраживач проф др Александар Нешковић).

Материјал и методе

Дијагностичка коронарографија се изводи трансрадијалним или трансфеморалним приступом. Нејонско контрастно средство ће бити коришћено код свих пацијената. Најмање две различите пројекције које се разликују за више од 30° ће бити снимљене како би се проценио значај лезија од интереса. Процент стенозе на коронарним артеријама ће бити процењен уз помоћ дијагностичког софтвера Quantitative Coronary Angiography (QCA). Када се процени да је пацијентима неопходна додатна ФФР дијагностика ради евалуације исхемијског потенцијала лезија, истраживач ће на основу критеријума проценити да ли је пацијент погодан за учешће у истраживању. Напомињемо да дијагностичка коронарографија и ФФР мерење представљају рутинске дијагностичке процедуре, које се раде независно од истраживања. Учешће пацијента у истраживању своди се на попуњавање упитника, те је студија по свом карактеру опсервациона, тј. неинтервенцијска. Са пацијентима код којих се након коронарографије утврди да испуњавају све укључујуће критеријуме, а да немају искључујућих критеријума обави се детаљан разговор о циљевима истраживања. Уколико су пацијенти сагласни да узму учешће у истраживању, то потврђују потписивањем информисаног пристанка.

Тестови за процену психолошких карактеристика

Скала депресивности, анксиозности и стреса–21(DASS–21) један је од најчешће коришћених инструмената за процену непријатних емоционалних стања и тренутно једна од најпопуларнијих мера за процену симптома депресивности, анксиозности и стреса на клиничким и неклиничким узорцима. Осим одличних психометријских карактеристика, скалу DASS–21 за примену у истраживањима препоручују и једноставност примене, као и доступност скале у јавном домену (деталји о скали и српски превод се могу наћи на званичном сајту на адреси <http://www2.psy.unsw.edu.au/DASS/>). DASS је скала самопроцене, иницијално се која се састојала од 42 ставке намењене за процену кључних симптома депресије и анксиозности, а касније је примећено да се изолује и трећи фактор, назван Стрес. У нашем истраживању користимо скраћену верзију скале-DASS 21, коју чине 3 субскеале са по 7 питања. Скалу попуњава испитаник, 10-ак минута је обично довољно за попуњавање. Осим тога што је краћа, што олакшава примену на већем броју испитаника и у групи напр старијих испитаника који се брже умарају, показано је да је ова верзија скале психометријски супериорнија од дуге верзије. Истраживања показују да DASS–21 има чистију факторску структуру од DASS–42, као и да се може користити као поуздана и валидна мера исхода и успешности третмана у клиничким условима. Анализу добијених резултата може извршити лекар који врши испитивање, према упутству за тумачење резултата скале, није неопходна додатна едукација за анализу резултата. Предност ове скале представља и то што је скала један од ретких психолошких инструмената која је преведена на српски језик, превод је одобрен од стране аутора и налази се на званичном сајту на адреси <http://www2.psy.unsw.edu.au/DASS/>. Такође, психометријска својства скале недавно су евалуирана, валидирана и стандардизована у нашој популацији, и закључено је да скала DASS–21 представља поуздану и валидну меру непријатних емоционалних стања.

TEMPS A (Temperament Evaluation of Memphis, Pisa and San Diego Auto- questionnaire) је скала самопроцене која испитује и процењује 5 типова афективних темперамената -хипертимички(манични), депресивни, иритабилни, циклотмични и анксиозни. У нашем истраживању користимо скраћену верзију скале, која се састоји од 50 ставки. Испитаник самостално попуњава скалу. Скала је доступна у јавном домену, а истраживач др Миодраг Срећковић добио је

и писмену сагласност аутора, професора Х. Акискала за коришћење скале у истраживању (кореспонденција обављена путем електронске поште). Аутор скале је такође одобрио превод скале на српски језик. Српска краћа верзија скале, TEMPS А од 50 ставки је недавно евалуирана и валидирана на нашој популацији, на узорку од 770 испитаника. Показана је добра конзистентност и поузданост као и слагање резултата са претходно валидираним верзијама скале преведеним на друге језике .

Након потписивања информисаног пристанка, пацијент самостално попуњава DASS 21 и TEMPS А скалу. За то је неопходно око 15 минута до пола сата, а у попуњавању скале евентуално може помоћи и истраживач, ако је пацијент на пример слабовид. Након попуњавања скала самопроцене, извршиће се планирана ФФР дијагностика.

Остале карактеристике пацијената-висина, тежина, старосна доб, изложеност ризико факторима (артеријска хипертензија, дијабетес мелитус, пушење), брачни и радни статус, CCS класа, подаци о ранијем инфаркту миокарда и његовој локализацији ће се добити из историје болести испитаника, након потписивања информисаног пристанка. Усменим путем ће бити прикупљене информације о варијаблама које нису доступне из медицинске документације.

Варијабле које се мере у студији:

Независне варијабле су вредност ФФР-а (добива се након извршеног мерења, увидом у медицинску документацију), проценат и локализација стенозе (добива се након извршене коронарографије, софтверским програмом QCA се израчува проценат стенозе, накнадно се подаци сакупљају увидом у медицинску документацију), податак о претходном инфаркту миокарда и локализацији уколико га је било (добива се увидом у историју болести).

Зависне варијабле, тј, исходи су скорови за стрес, анксиозност и депресију DASS 21 скале, типови темперамента процењени TEMPS А упитником (пацијент попуњава скалу и упитник, након потписивања информисаног пристанка).

Збуњујуће варијабле су старост пацијената, занимање, телесна висина и тежина, брачни статус, фактори ризика-хипертензија, дијабетес, пушење (добивају се увидом у историју болести или усменим путем).

Снага студије и величина узорка:

Полазни параметри: снага студије од 80%, ниво статистичке значајности алфа од 5 % (0,05) , величина ефекта: разлика у просечном скору интензитета анксиозности на Бековој скали анксиозности у студији " Symptoms of Anxiety and Depression Are Correlates of Angina Pectoris by Recent History and an Ischemia-Positive Treadmill Test in Patients with Documented Coronary Artery Disease in the Pimi Study", између испитаника са и без недавних значајних ангинозних тегоба (то је била статистички највећа разлика у испитиваним исходима), за двосмерно тестирање нулте хипотезе Студентовим т-тестом за два независна узорка. Уз овакве полазне параметре, потребно је најмање по 68 испитаника по групи. Прорачун је изведен на програму G-power.

Статистичка обрада података:

За процену депресије, анксиозности, стреса и типова темперамента као категоријских варијабли код испитиване популације користиће се Хи квадрат тест контингенције. За процену утицаја појединачних варијабли на степен депресије, анксиозности, стреса и типова темперамента користиће се линеарна регресија, при чему ће се утицај процењивати и изражавати коефицијентом корелације. Претпоставиће се да је међу варијаблама заступљена нормална расподела. Обрада података ће се радити помоћу софтверског програма Statistical Package for the Social Sciences-SPSS, верзија 19.0 за PC, SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Вредности $p < 0,05$ биће сматране значајним, док ће вредности $p < 0,01$ бити сматране високо статистички значајним.

Критеријуми за укључивање у студију:

1. стабилна ангина пекторис, без промене у CCS класи у последњих 30 дана
2. на коронарографији QCA анализом утврђено постојање најмање једне интермедијарне стенозе (минимум 50% редукција лумена) на коронарним артеријама, које су дијаметра ≥ 2.5 мм
3. потписан информисани пристанак за учествовање у студији

Критеријуми за искључивање из студије:

1. пацијенти са недавним (мање од месец дана) NSTEMI (инфаркт миокарда без СТ елевације) или STEMI (инфаркт миокарда са СТ елевацијом)

2. пацијенти са израженом срчаном инсуфицијенцијом, ејекционом фракцијом леве коморе (ЛВЕФ) <30%
3. тешка хипертрофија леве коморе (дефинисано као ехокардиографски процењена дебљина септума више од 13 мм)
4. пацијенти са значајним структурним болестима срца (узнапредовала болест валвула, постојање ВСД-а, АСД-а ...)
5. пацијенти који већ имају постављену дијагнозу депресивног поремећаја и који узимају терапију прописану од стране психијатра
6. пацијенти који већ имају постављену дијагнозу анксиозности и који узимају терапију прописану од стране психијатра
7. пацијенти који имају друга удружена стања/болести/лекове, који могу да изазивају анксиозност или депресију (напр. хипо и хипертиреоза, цереброваскуларне поремећаје, значајна обољења централног нервног система, који користе напр. пропранолол и слично, коришћење и других психотропних лекова, злоупотреба алкохола и психоактивних супстанци и др.).
8. пацијенти са некомплетним подацима у медицинској документацији
9. пацијенти који нису подобни за истраживање по мишљењу истраживача
10. пацијенти који учествују у неким другим истраживањима
11. пацијенти који су у родбинској вези са истраживачима

Извођење ФФР мерења

Након администрације нефракционисаног хепарина у дози 100 IU/kg интравенски, 0.014-инча жица за мерење притиска (Pressure Wire Certus, St Jude Medical, St. Paul, Minnesota, USA) ће се калибрисати у пласирати у катетер водич. Сензор притиска ће се затим поставити на самом изласку из катетера и измерени притисак ће се изједначити са притиском измереним у катетеру. Жица се пласира дистално од коронарне лезије чији се значај процењује. ФФР ће се израчунати као количник вредности дисталног притиска у коронарној артерији и аортног притиска, у условима максималне хиперемije. Феморална или брахијална вена ће се користити за системску администрацију лекова. ФФР вредност ≤ 0.80 се сматра исхемијском вредношћу. Након провере коректне позиције катетера и жице, администрираће се интракоронарно 0.2 mg исосорбид динитрата. И.в. ће се примењивати континуирана инфузија аденозина у дози (140 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$). Претпоставиће да је максимална хиперемija постигнута је након најмање 60 секунди стабилног снижења вредности артеријског притиска у поређењу са почетном вредношћу, и тај пад се одржава најмање 10 срчаних циклуса.

2.8. Очекивани резултати докторске дисертације

Испитаници са коронарном исхемијском лезијом процењеном уз помоћ ФФР-а ($\text{ФФР} \leq 0,80$) имаће већи степен психолошких карактеристика, депресивности и анксиозности, у односу на групу испитаника код којих коронарне лезије немају исхемијски потенцијал ($\text{ФФР} > 0,80$).

2.9. Оквирни садржај дисертације

Психолошке карактеристике, нарочито депресија последњих година су препознате као важан фактор ризика за настанак и прогнозу исхемијске болести срца. Упркос све већем броју доказа којима се демонстрира снажна корелација између депресије и кардиоваскуларних болести, међусобни односи ових ентитета нису у потпуности разјашњени. Фракциона резерва протока (ФФР) представља златни стандард за процену исхемијског потенцијала коронарних стеноза. Претходне студије испитивале су повезаност психолошких карактеристика са ангинозним тегоба, симптомом исхемије и резултатима неинвазивних тестова за провоцирање исхемије. Наше истраживање прва је студија која ће испитати повезаност исхемијског потенцијала коронарних лезија, процењеног ФФР мерењем, методом супериорном по специфичности и сензитивности за процену коронарне исхемије, са степеном депресивности и анксиозности. Тестови за процену психолошких карактеристика који ће се користити у истраживању су Скала депресивности, анксиозности и стреса–21(DASS–21) и скала самопроцене TEMPS A (Temperament Evaluation of Memphis, Pisa and San Diego Auto- questionnaire).

2.10. Предлог ментора

За ментора се предлаже **Проф. др Никола Јагић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Радиологија

2.11. Научна област дисертације

Медицина. Ужа област: Клиничка интерна медицина - кардиологија.

2.12. Научна област чланова комисије

1. проф. др Владимир Милорадовић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина, председник
2. проф. др Славица Ђукић Дејановић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Психијатрија, члан
3. проф. др Александар Нешковић, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Интерна медицина, члан
4. проф. др Милоје Томашевић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина, члан
5. доц. др Владимир Јањић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Психијатрија, члан

Закључак и предлог комисије

1. На основу увида у резултате досадашње научно-истраживачке активности и публиковане радове др Миодрага Срећковића комисија закључује да кандидат поседује одговарајуће компетенције и да испуњава све услове да приступи изради докторске дисертације.
2. 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 да развије нов начин и приступу лечења пацијента са коронарном болешћу и спречи настанак озбиљних компликација.
3. Комисија сматра да ће предложена докторска теза др Миодрага Срећковића бити од великог научног и практичног значаја у смислу потенцијалног спречавања озбиљних последица код пацијената након перекутане коронарне интервенције и имплантације стента.
4. Комисија предлаже Наставно-научном већу Факултета медицинских наука у Крагујевцу да прихвати пријаву теме докторске дисертације кандидата др Миодрага Срећковића **"Повезаност депресије и анксиозности са коронарном исхемијом процењеном фракционом резервом протока"** и одобри њену израду.

Проф. др Владимир Милорадовић, ванредни професор Факултета медицинских наука
Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина, председник

проф. др Славица Ђукић Дејановић, редовни професор Факултета медицинских наука
Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Психијатрија, члан

проф. др Александар Нешковић, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у
Београду за ужу научну област Интерна медицина, члан

проф. др Милоје Томашевић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у
Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина, члан

доц. др Владимир Јањић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу
научну област Психијатрија, члан

У Крагујевцу, 19.02.2015.