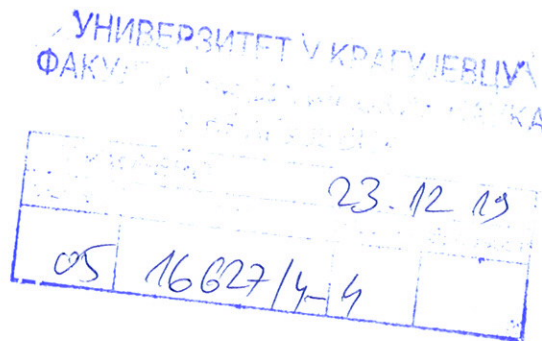


УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ  
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА  
НАСТАВНО- НАУЧНОМ ВЕЋУ



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

Одлуком Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу, број IV-03-910/30, од 13.11.2019. године, именовани су чланови комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата др Петра Војводића, под називом:

### „СТАНДАРДИЗАЦИЈА МОНТГОМЕРИ-АШБЕРГ СКАЛЕ НА УЗОРКУ ДЕПРЕСИВНИХ ПАЦИЈЕНАТА У СРБИЈИ“

Чланови комисије су:

1. **Проф. др Драгана Игњатовић Ристић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Психијатрија, председник;
2. **Проф. др Дарко Хинић**, ванредни професор Природно-математичког факултета Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Психологија, члан;
3. **Доц. др Чедо Миљевић**, доцент Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Психијатрија, члан

На основу увида у приложену документацију, Комисија подноси Наставно-научном већу:

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

### 2.1. Кратка биографија кандидата

Кандидат др медицине Петар Војводић, рођен је 05.08.1984. године у Јагодини, где је завршио прва четири разреда основне школе, а у Ћуприји је завршио задња четири разреда основне и средњу школу. Интегрисане академске студије медицине на Медицинском факултету у Београду уписао је школске 2003/2004. године, а завршио их на истом факултету у децембру 2010. године, са просечном оценом 8,54 (осам и 54/100), чиме је стекао стручно звање доктора медицине. По завршетку основних студија обавио је приправнички стаж и положио стручни испит за доктора медицине. Октобра 2018 године положио је специјалистички испит са одличном оценом и стекао звање специјалисте психијатрије.

Докторске академске студије на Факултету медицинских наука у Крагујевцу, изборно подручје Неуронауке - подручје психијатрије, уписао је школске 2012/2013. године. Усмени докторски испит је положио 2016. године. Од 2012. године запослен је на

Клиници за психијатријске болести „др Лаза Лазаревић“ у Београду, где до данас обавља послове лекара специјалисте психијатрије. Говори енглески језик и познаје рад на рачунару.

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

**Наслов:** „Стандардизација Монтомери-Ашберг скале на узорку депресивних пацијената у Србији“

**Предмет:** Предмет овог истраживања представља стандардизацију Монтомери-Ашберг скале за процену депресивности (МАДРС) на клиничкој и не клиничкој популацији у Србији.

**Хипотезе:** Претпостављају се задовољавајуће психометријске карактеристике МАДРС, као и висока позитивна корелација између МАДРС и ХАМД, да ће МАДРС бити поузданији инструмент у односу на ХАМД, предвиђа се постојање високе корелације између тест и ретест резултата на оба инструмента, значајна дискриминативност између опште популације и популације пацијената и већа сензитивност МАДРС инструмента у односу на ХАМД при процени тежине депресивног поремећаја (лаки, умерени, тешки).

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

Кандидат је објавио рад у целини у часопису категорије M23, чиме је испунио услов за пријаву докторске тезе:

Vojvodic P, Andonov A, Stevanović D, Perunicic Mladenovic I, Mihajlović G, Vojvodić J. Montgomery–asberg depression rating scale in clinical practice: psychometric properties on Serbian patients. *Vojnosanit Pregl.* 2018; doi: 10.2298/VSP171017176V. **M23**

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

Две најпознатије скале за процену нивоа депресивности у свету јесу Хамилтонова скала за процену депресивности (ХАМД) и Монтомери-Ашберг скала за процену депресије (МАДРС). ХАМД скала је конструисана за потребе стандардизовања депресивног синдрома и не користи се за постављање дијагнозе, већ степена изражености депресије. Постоји више варијанти ове скале, а најкоришћеније су оне са 17 и 21 питањем. С друге стране, МАДРС је погодна за праћење и поређење депресивног стања на недељном нивоу. Обухвата 10 питања на седмостепеној скали.

Истраживања су показала да се МАДРС претежно користи у европским земљама, док је ХАМД више коришћен у Америци. Наше клиничко искуство показује да се за процену депресивности у психијатријским институцијама у нашој земљи у нешто већој

мери користи ХАМД, који представља „златни стандард“ клиничке процене синдромске депресивности.

Сматра се да је МАДРС инструмент бољи за процену депресије од ХАМД, првенствено због психометријских својстава. Неки од разлога су што је уједначен број одговора на ајтемимана МАДРС, поузданији је приликом промена током лечења и ефективности третмана. Укупно десет студија су нашле високе корелације између ХАМД и МАДРС, а њих три је рађено са тест-ретест методом, при чему су нађене статистички значајне разлике између резултата на почетку терапије и по завршетку терапије на оба инструмента. Једина разлика је у „*cutoff*“ граници, јер је граница за ХАМД нижа у односу на МАДРС приликом одлучивања да ли је особа депресивна или није.

Истраживања су такође показала да МАДРС има задовољавајуће психометријске карактеристике, као што су: интратестовна поузданост, дискриминативност, конкурентна валидности осетљивост на промене. Још једно истраживање је потврдило горе поменуте податке и додато је још да нису нађене разлике у односу на пол, узимајући у обзир и МАДРС и ХАМД.

## 2.5. Значај и циљ истраживања

### *Значај студије*

Главни значај овог истраживања је да се спроведе стандардизација МАДРС инструмента. То ће бити урађено тест-ретест методом, што омогућава да се добију валиднији подаци, који до сада нису рађени у нашој земљи. Такође, поређење са ХАМД инструментом даје већу поузданост истраживања, а све ово доприноси томе да се добију новији подаци који су од велике важности за практичан рад у клиничким условима.

### *Циљ студије*

Главни циљ истраживања је да се уради стандардизација Монтгомери-Ашберг скале за процену депресивности (МАДРС) на клиничкој и неклиничкој популацији у Србији, као и да се изврши конвергенција са Хамилтоновом скалом за процену депресивности (ХАМД). Специфични циљеви истраживања су:

- 1) Проверити јачину и смер корелације између МАДРС и ХАМД;
- 2) Утврдити поузданост МАДРС у поређењу са ХАМД;
- 3) Утврдити предиктивну валидност МАДРС и ХАМД путем тест-ретест методе;
- 4) Проценити дискриминативност МАДРС и ХАМД инструмента поређењем клиничке и контролне групе, као и процену дискриминативности у односу на тежину депресивности;
- 5) Проверити постоје ли разлике у скоровима између различитих категорија пола и старосних узраста на МАДРС и ХАМД.

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

Бројна досадашња истраживања, спроведена на различитим групама особа са депресивним поремећајем, показују да MADRS поседује задовољавајуће психометријске особине, у смислу добре унутрашње конзистенције, тест-ретест стабилности и конвергентне. Такође, показано је да укупни резултат на MADRS има добру конструктну ваљаност за једнодимензионалну меру, која је усмерена на сржне симптоме депресије и даје најпрецизнији одраз тежине депресије на укупном скору. Неке студије су показале да конструкт MADRS може бити представљен са два до три фактора, који су у основи различитих симптома депресије, као што су: дисфорија, ретардација и вегетативни симптоми, што треба узети у обзир у процени депресије. Добра поузданост и валидност су такође показане у бројним истраживањима широм света, у различитим језичким верзијама, као што су: бенгалски, португалски, кинески, француски, корејски, малајски, персијски, шпански и тајландски. У одређеним истраживањима, MADRS показује већу осетљивост у разликовању умерене и тешке депресије у односу на HAMD, бољу поузданост, предиктивну валидност као и висок степен јачине и смера корелације. У нашој земљи користе се бројне скале, али скоро да нема публикованих резултата о нормама и карактеристикама примењених скала на нашој популацији. То директно указује на проблеме норми које се тренутно користе у нашој земљи. Стога, основни проблем овог истраживања јесте стандардизација Монтгомери-Ашберг скале за процену депресивности за примену у Србији.

## **2.7. Методе истраживања**

### **2.7.1. Врста студије**

Емпиријско истраживање дијагностичких тестова. Метод је неекспериментално, корелационо истраживање. Користе се две врсте инструмената за процену депресивности код пацијената.

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

Истраживање које је планирано обухвата групу од 270 испитаника - 160 пацијената оболелих од депресивног поремећаја и 110 испитаника из опште популације (оба пола, старијих од 18 година). Клинички узорак ће бити прикупљен у Клиници за психијатријске болести „Др Лаза Лазаревић“. Неклиничку групу ће чинити испитаници из опште популације који задовољавају критеријуме за укључивање. Пре отпочињања студије ће се обезбедити одобрење надлежног Етичког комитета. Пацијенти и испитаници из неклиничке групе ће бити укључени у студију тек пошто прочитају информацију која им је намењена и потпишу пристанак за учешће. Сваком учеснику ће бити приложен формулар информисаног пристанка, тако да ће им сврха испитивања бити изложена и усмено и писмено. Сваки испитаник може да одустане од истраживања, уколико сматра да

питања на било који начин ремете њихово психичко благостање и узнемиравају га. Током извођења студије биће поштовани сви прописи добре клиничке праксе који су одређени законским актима Министарства здравља Републике Србије.

### **2.7.3. Узорковање**

Испитаници ће бити сврстани у 2 групе. Прву групу чини узорак од 160 пацијената са дијагностикованом депресијом док другу групу чини узорак од 110 испитаника из опште популације. Критеријуми за укључивање пацијената са депресијом у студију су: дијагноза униполарне депресије без коморбидитета на основу ИЦД-10 класификације, старост 18 година и више, стабилно стање болести у последња 2 месеца, терапија антидепресивима без измена терапијског режима у последња 2 месеца, српски језик као матерњи. Критеријуми за укључивање испитаника из опште популације су: одсуство депресивног поремећаја, старост већа од 18 година и српски језик као матерњи. Критеријуми за искључивање су присуство неуролошких и/или психијатријских обољења. Клинички узорак ће бити прикупљен у Клиници за психијатријске болести „Др Лаза Лазаревић“. Узорак ће бити консекутиван, тј. учешће у студији ће бити понуђено свим пацијентима који у периоду извођења студије испуњавају критеријуме за укључивање и искључивање. Неклиничку групу ће чинити испитаници из опште популације који задовољавају критеријуме за укључивање (немају дијагностикован ментални поремећај). Дијагностиковање менталног поремећаја, односно непостојање истог, ће се вршити путем BriefPsychiatricRatingScale – БПРС (14).

Користиће се пригодни узорак консекутивног карактера. Тестираће се пацијенти који испуњавају критеријуме за укључивање и искључивање. Узорак неклиничке популације ће бити усклађен у односу на демографске квоте добијене у клиничком узорку, у категоријама пола, узраста и образовног статуса, како би се остварила већа могућност поређења ове две групе. Неклиничкој популацији ће пре самог тестирања инструментима ХАМД и МАДРС бити урађен БПРС. БПРС је кратка скала за откривање поремећаја у области афекта, мишљења, анксиозности, оријентације и моторне и бихејвиоралне манифестације. Овим се потврђује критеријум за укључивање у студију код неклиничке популације, а то је непостојање психичких поремећаја, између осталог и непостојање депресије.

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

С обзиром на то да је истраживање неекспериментално, реч је о предикторским и критеријумским варијаблама, пре него о зависним и независним.

У критеријумске варијабле спадају: дијагноза депресије, на основу које ће се разликовати депресивни пацијенти од недепресивних индивидуа из опште популације, а депресивни пацијенти делити на оне са лаком, умереном и тешком депресивном епизодом.

Предикторске варијабле су скорови на инструментима ХАМД и МАДРС.

Демографске варијабле које ће се узети у обзир су пол, старост и образовни статус.

Могућа збуњујућа варијабла је дејство фармакотерапије, у том смислу да ће промена зависити од врсте лека, дозе примене лека и реактивности на терапију. Друге збуњујуће варијабле се односе на промене у окружењу испитаника, које нису под контролом истраживача (побољшање у односима с ближњима, дејство психотерапије и сл.).

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

За психометријске студије у којима се тестирају упитници нема јасних препорука за величину узорка. Генерално узето, предлаже се да се за сваку варијаблу у упитнику, то јест питање, обезбеди бар 10 испитаника за потребе факторске анализе (18). С обзиром на то да МАДРС има 10 питања, то је 100 испитаника. Нешто је мањи број испитаника потребан за корелациону анализу (референца). Пошто се претпоставља да МАДРС и ХАМД треба да имају корелацију која је најмање средњег степена, око 0,5, а повезаност од 0,2 или мање говори да нема повезаности, према G\*Power програму када је  $\alpha = 0,05$ , а снага студије  $(1-\beta) = 0,80$ , потребан је број од 68 испитаника. На даље, према G\*Power програму када је  $\alpha = 0,05$ , а снага студије  $(1-\beta) = 0,80$ , за тестирање разлика између две групе т-тестом (на пример група испитаника са или без депресије) потребан је барем 51 испитаник по групи. Према овом последњем, потребно је око 102 испитаника по групи, једнако расподељено према полу и годинама. На крају, према G\*Power програму, када је  $\alpha = 0,05$ , а снага студије  $(1-\beta) = 0,80$ , а за тестирање разлика између три групе АНОВА тестом (нпр. испитаници са лаком, умереном и тешком депресијом), потребан је укупан број од 156 испитаника, са сличном расподелом испитаника према полу и годинама по групама. На основу свега овога, биће укључено најмање 160 испитаника из клиничке популације и најмање 110 испитаника из неклиничке.

#### **2.7.6. Статистичка анализа**

Подаци ће бити анализирани коришћењем статистичког програма SPSS верзија 22. Путем овог програма ће се урадити следеће анализе података: дескриптивна статистика, рачунање психометријских карактеристика инструмената (поузданост, дискриминативност, валидност), анализа варијанса. Резултати ће се потом тумачити табеларно и текстуално. Сваки од резултата који су битни за овај рад ће пратити табела урађена према АПА стандардима и уз сваку од табела ће ићи пратеће објашњење табеларног приказа.

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

У односу на ХАМД, очекује се да ће МАДРС имати боље психометријске показатеље, нарочито по питању дискриминативности (очекује се дакле да је МАДРС осетљивији на разлике између тежине депресивности) и поузданости.

Очекује се да неће бити статистички значајних разлика у односу на пол и године старости. Другим речима, очекује се да су оба инструмента, а пре свега МАДРС, осетљиви на промене у депресивном расположењу, пре него на варијабле које нису кључне за

праћење промена. С обзиром на то да се пореди клиничка и неклиничка популација, истраживање би требало да покаже постојање значајних разлика између ове две популације, односно да ће значајно више скорове имати клиничка популација. Када је у питању лонгитудинално праћење, очекује се да ће резултати на оба инструмента бити осетљиви на промене током времена, што је нарочито битно за МАДРС који се испитује први пут.

## 2.9. Оквирни садржај дисертације

Дисертација се заснива на поређењу инструмената за процену депресивности, конкретније на стандардизацији МАДРС инструмента и корелацији са ХАМД инструментом. Како би се добили психометријски задовољавајући критеријуми, испитивање се ради на клиничкој и неклиничкој популацији и то са ретест методом. Ретест за обе популације се ради на две недеље, ради утврђивања дискриминативности инструмената. Поред извршења стандардизације МАДРС у Србији, очекује се да ће овај инструмент корелирати са ХАМД инструментом, али да ће психометријске карактеристике МАДРС бити боље у односу на ХАМД. Сврха је МАДРС у будућности замени ХАМД инструмент на психијатријским клиникама, уколико покаже боље показатеље.

## 3. Предлог ментора

За ментора се предлаже **проф. др Горан Михајловић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област психијатрије. Предложени наставник испуњава услове за ментора докторских дисертација, у складу са стандардом 9. за акредитацију студијских програма докторских академских студија на високошколским установама.

### 3.1. Компетентност ментора

Проф. др Горан Михајловић има дугогодишње искуство у дизајнирању и спровођењу истраживања из области психијатрије одраслих. Учествовао је на бројним пројектима и објавио читав низ радова који су у вези са темом докторске дисертације, међу којима су и:

1. Simić-Vukomanović I, **Mihajlović G**, Kocić S, Djonović N, Banković D, Vukomanović V, Djukić-Dejanović S. The prevalence and socioeconomic correlates of depressive and anxiety symptoms in a group of 1,940 Serbian university students. *Vojnosanit Pregl.* 2016;73(2):169-77.
2. Stefanović V, **Mihajlović G**, Nenadović M, Dejanović SD, Borovcanin M, Trajković G. The effect of antipsychotic drugs on nonspecific inflammation markers in the first episode of schizophrenia. *Vojnosanit Pregl.* 2015;72(12):1085-92.
3. Zivković N, Marković M, **Mihajlović G**, Jovanović M. Surgical treatment of intradiploic epidermoid cyst treated as depression. *Srp Arh Celok Lek.* 2014;142(1-2):67-71.

4. Vasić G, **Mihajlović G**, Jovanović-Mihajlović N, Rafajlović M, Barisić J, Djukić-Dejanović S, Janković S, Radonjić K. Differentiation between opiate addicts in relation to judicial problems. *Srp Arh Celok Lek.* 2011;139 Suppl 1:52-6.
5. **Mihajlović G**, Jovanović-Mihajlović N, Radmanović B, Radonjić K, Djukić-Dejanović S, Janković S, Janjić V, Milovanović N, Petrović D, Tomić K. Quality of life of schizophrenic patients treated with haloperidol depot and injection preparation of long-lasting risperidone. *Srp Arh Celok Lek.* 2011;139 Suppl 1:36-40.
6. Djukić-Dejanović S, Lečić-Toševski D, **Mihajlović G**, Borovčanin M, Simić-Vukomanović I. Pharmacotherapeutical possibilities in mental disorders: current status in Serbia. *Srp Arh Celok Lek.* 2011 Dec;139 Suppl 1:10-3.
7. **Mihajlović G**, Djukić-Dejanović S, Jovanović-Mihajlović N, Janković S, Janjić V, Jovanović M, Petrović D, Borovčanin M, Radmanović B. Comparison of safety between individualized and empiric dose regimen of amitriptyline in the treatment of major depressive episode. *Psychiatr Danub.* 2010;22(2):354-7.

#### 4. Научна област дисертације

Медицина. Ужа област: Неуронауке, подподручје психијатрија.

#### 5. Научна област чланова комисије

1. Проф. др Драгана Игњатовић Ристић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Психијатрија, председник;
2. Проф. др Дарко Хинић, ванредни професор Природно-математичког факултета Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Психологија, члан;
3. Доц. др Чедо Миљевић, доцент Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Психијатрија, члан



## ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ КОМИСИЈЕ

На основу увида у резултате досадашње научно-истраживачке активности и публиковане радове др Петра Војводића, комисија закључује да кандидат 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 да стандардизује МАДРС инструмент за процену депресивности, као и да га пореди са ХАМД инструментом, на клиничкој и не клиничкој популацији.

Комисија предлаже Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да прихвати пријаву теме и одобри израду докторске дисертације кандидата др Петра Војводића.

### ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

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



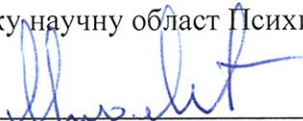
---

2. Проф. др Дарко Хинић, ванредни професор Природно-математичког факултета Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Психологија, члан;



---

3. Доц. др Чедо Миљевић, доцент Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Психијатрија, члан



---

У Крагујевцу, 28.11.2019.