

**ОДЛУКА ВЕЋА ЗА МЕДИЦИНСКЕ НАУКЕ УНИВЕРЗИТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ
О ФОРМИРАЊУ КОМИСИЈЕ ЗА ОЦЕНУ ЗАВРШЕНЕ ДОКТОРСКЕ
ДИСЕРТАЦИЈЕ**

На седници Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу, одржаној дана 04.04.2018. године, одлуком бр. IV-03-247/23 формирана је Комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације под називом „**Процена типолошких разлика (ТСИ) оболелих од схизофреније у односу на здраву популацију**“ кандидата Мирјане Мишковић у саставу:

1. **Проф. др Драгана Игњатовић Ристић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Психијатрија, председник
2. **Проф. др Владимир Јањић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Психијатрија, члан.
3. **Проф. др Срђан Миловановић**, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду, за ужу научну област Психијатрија, члан

Чланови комисије су детаљно анализирали приложену докторску дисертацију и подносе Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу следећи

ИЗВЕШТАЈ

2.1. Значај и допринос докторске дисертације са становишта актуелног стања у одређеној научној области

Докторска дисертација кандидата Мирјане Мишковић под називом „**Процена типолошких разлика (ТСИ) оболелих од схизофреније у односу на здраву популацију**“, урађена под менторством проф. др Драгана Раванића, ванредног професора Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Психијатрија, представља оригиналну студију којом се проверава хипотеза да ли се одређене димензије личности (импулсивност, стидљивост, емпатија итд.) значајније разликују између оболелих од схизофреније и контролне групе здравих испитаника, да ли су издвојене променљиве које најбоље раздвајају здраве од болесних и на крају да ли је нови модел показао дијагностичку ваљаност у идентификовању особа склоних настанку психотичног поремећаја.

Може се рећи да је схизофренија оболење које представља парадигму психијатрије - психичко растројство личности које заузима централно место у психијатријској науци и пракси. Због високе преваленције, тежине лечења и хроничног тока, схизофрени поремећаји представљају један од највећих проблема јавног здравља. Постоји још увек много контраверзи да ли нека специфична психобиолошка димензија може бити повезана са димензијама симптома. За сада студије показују да су позитивни психотични симптоми повезани са разликама у карактеру, док су негативни симптоми повезани са променама у темпераменту. Преморбидна и продромална фаза схизофреније најчешће се сагледавају ретроградно, након појаве дијагностички јасних симптома болести. У последње време, пажња се посебно усмерава на препознавање продромалних симптома, посебно код особа са врло високим ризиком за настанак болести (особе у адолесцентној или млађој одраслој доби код којих промене психичког функционисања указују на могући развој психотичног поремећаја или оне који имају значајан породични хередитет за психотичне поремећаје), те што ранијег откривања болесника оболелих од прве психотичне епизоде. Генерално, потенцијална улога склоности личности ка психијатријском поремећају је да изазове поремећај, утиче на његов исход и промене у личности се могу развити као резултат рекурентних епизода болести.

Са практичног аспекта резултати овог истраживања су помогли у креирању одређеног математичког модела као психолошког маркера у процене вентуалног ризика од оболевања од схизофреније код особа млађе животне доби. У односу на добијене резултате, дате су и одговарајуће препоруке.

2.2. Оцена да је урађена докторска дисертација резултат оригиналног научног рада кандидата у одговарајућој научној области

Претрагом литературе прикупљене детаљним и систематским претраживањем биомедицинских база података "Medline", "KoBSON", "PubMed", "SCIndex" помоћу следећих кључних речи: "dimensions of personality", "TCI", "schizophrenia", "personality", "model", нису пронађене студије сличног дизајна и методолошког приступа, чиме ова студија добија на значају и оригиналности. Студија која је предмет ове дисертације је до сада прва која је проучавала особине личности и на основу њих дала математички модел који је применљив у пракси, као психолошки маркер у процени ризика од испољавања оболења на начин како је то урађено у овом раду. Ово је прво истраживање које је урађено на једној територији (Република Српска).

На основу тога Комисија констатује да докторска дисертација кандидаткиње Мирјане Мишковић под називом „Процена типолошких разлика (ТСИ) оболелих од схизофреније у односу на здраву популацију“ представља резултат оригиналног научног рада.

2.3. Преглед остварених резултата рада кандидата у одређеној научној области

А. Кратка биографија кандидата

Мирјана Мишковић рођена је 11.05.1968. године у Босанској Дубици, где је завршила основну школу. Медицинску школу и Медицински факултету завршила је у Бања Луци 1993. године. У периоду од 1994. до 1995. године ради у Дому здравља Бања Лука, у служби хитне медицинске помоћи. Од 1995. године запослена је у Клиници за психијатрију УКЦ Републике Српске. Специјалистички испит из психијатрије положила је 2000. године у Новом Саду са одличним успехом. Магистарску тезу под називом „Процјена ефикасности различитих група антидепресива у терапији велике депресије“, под менторством проф. др Драгана Раванића, одбранила је 2010. године на Медицинском факултету у Бања Луци. Од 2010. године шеф је одељења за афективне поремећаје и кризна стања. Завршила едукацију из когнитивно-бихевиоралне терапије, психотерапије психоза, едукацију насиља у породици и трансгенерацијског преноса насиља у породици, као и уводни курс из породичне системске психотерапије. Председник Удружења психијатара Републике Српске била у периоду од 2012. до 2016. године. Члан је Удружења психијатара Босне и Херцеговине. Учествовала је на домаћим и међународним научним конференцијама, симпозијумима и конгресима, као излагач и као слушалац. Аутор је и коаутор научних и стручних радова у домаћим и међународним часописима. Ментор је специјализантима психијатрије у току специјалистичког стажа. Завршила је последипломски течај I категорије „Добра пракса и провођење клиничких испитивања“ у јуну 2010. године у Загребу. Радила фармаколошку студију оправданости примене „Варениклин тартарата код депресивних пацијената који пуше“, током 2010. и 2011. године у организацији *Pfizer* corporation и Клиничког центра Бања Лука. Тренутно у научно истраживачком пројекту „Анализа утицаја природне високо алкалне воде на гастроентеролошка, уролошка, дерматолошка и психијатријска оболења“ под покровитељством Медицинског факултета у Бањој Луци. Говори енглески језик.

Б. Списак објављених радова (прописани минимални услов за одбрану докторске дисертације)

Мирјана Мишковић је објавила један рад као први аутор, на енглеском језику, са темом из области докторске дисертације, као и два рада као коаутор у часописима индексираним на SCI листи са импакт фактором. Тиме је испунила услов за одбрану докторске дисертације. Објављени радови, у вези предметног услова су следећи:

1. **Miskovic M**, Ravanic D, Bankovic D, Zivlak-Radulovic N, Banjac V, Dragisic T. The Risk Model of Developing Schizophrenia Based on Temperament and Character. *Psychiatr Danub.* 2018; 30(1): 57-63. **M23**
2. Zivlak-Radulovic N, Banjac V, **Miskovic M**. Hyperprolactinemia as a Side Effect of Long-Acting Injectable Risperidone Therapy or a Symptom of Klinefelter Syndrome - a Diagnostic and Therapeutic Dilemma. *Psychiatr Danub.* 2018; 30(1): 99-103. **M23**

3. Dragisic T, Jovanovic M, Dickov A, Bugarski T, Ivetic O, **Miskovic M**. Heroin overdose - suicide or accident? *Vojnosanit pregl.* 2017; doi: 10.2298/VSP161212025D **M23**
4. Banjac V, Zivlak-Radulovic N, **Miskovic M**. The Effect of Combination Antiviral Therapy in the Treatment of Hepatitis C on the Occurrence of Depressive Disorder in Patients Treated for Hepatitis C in the Republic of Srpska. *Med Arch.* 2016; 70(2): 127-30. **M51**

2.4. Оцена о испуњености обима и квалитета у односу на пријављену тему

Урађено истраживање је у потпуности у складу са пријављеном темом докторске дисертације. Циљеви истраживања и примењена методологија истраживања идентични су са одобреним у пријави тезе.

Докторска дисертација је написана на 136 страна и садржи следећа поглавља: Увод, Циљеви рада и хипотезе истраживања, Материјал и методе, Резултати, Дискусија, Закључци, Литература и Прилози. Рад садржи 31 табелу и 20 графикона. У поглављу „Литература“ цитиране су 202. библиографске јединице.

У *уводном* делу и теоретском разматрању, кандидат је на свеобухватан, јасан и прецизан начин и цитирајући одговарајућу литературу објаснио историјат сазнања о схизофренији, етиопатогенези, генетици и епигенетици схизофреније, потом о епидемиологији и дијагностичким смерницама схизофреније. Посебна пажња посвећена је преморбидној и продромалној фази схизофреније. У другом делу се описује Клонинџеров психобиолошки модел личности. У оквиру овог модела личност је представљена као хијерархијска организација, односно, комплексан систем који се састоји од четири димензије темперамента и три димензије карактера. У оквиру Клонинџеровог модела, четири димензије темперамента (Избегавање казне, Потрага за новим, Зависност од награде и Упорност) схватају се као генетички независне димензије, које се појављују у свим факторијалним комбинацијама. Три димензије карактера (Самоусмереност, Кооперативност и Самотрансценденција) у ствари представљају три аспекта селф концепта. Развој ових димензија је одређен интеракцијом са социјалном средином током развоја, мада у извесном степену зависи и од димензија темперамента.

У поглављу *Циљеви и хипотезе* истраживања је истакнут примарни циљ докторске дисертације, а то је да се идентификују разлике у димензијама личности између оболелих од схизофреније и здравих контролних субјеката. Други циљ је да се установи која променљива најбоље раздваја здраве од болесних, те да се направи модел који даје вероватноћу да неки (нови) испитаник оболи од схизофреније.

Предузето је одређивање дескриптивних и клиничких одлика испитаника помоћу инструмената клиничке процене: за еволуацију симптома схизофреније кориштена је Скала за процену позитивног и негативног синдрома схизофреније (PANSS), Кратка психијатријска скала процене (BPRS), док је за испитивање особина личности кориштен Упитник TCI (Temperament and Character Inventory).

У поглављу *Методологија* истраживања, дефинисани су време истраживања и популација испитаника. Узорак је чинило 152 испитаника, од којих је 76 испитаника оболелих од шизофреније. Контролну групу је чинило 76 здравих испитаника, који су изабрани кроз медицинске интервјуе. Величина узорка је израчуната помоћу калкулатора за израчунавање величине узорка, а коришћени су резултати пилот-студије. Детаљно су образложени заснованост, сензитивност и валидност истраживачких инструмената и упитника. Описани су статистички поступак и начин презентације података путем статистичких показатеља, табела и графикана, као и етичка спроводивост испитивања.

Резултати истраживања систематично су приказани и добро документовани са 31 табелом и 20 графикана. Поглавље је подељено на три подцелине на основу области резултата: 1) дескриптивни подаци, 2) резултати статистичке анализе, 3) прављење и поређење модела. Потвђене су разлике у темпераменту и карактеру између оболелих од шизофреније и здравих контролних субјеката. Када се посматрају димензије личности у односу на пол, жене у овом истраживању имају виши ST - селфтрансценденција, С - кооперативност и RD - зависност од награде. Разлике средњих вредности параметара TPQ између стручних спрема су статистички значајне за све параметре, изузев димензије темперамента - NS (Потрага за новим, Екстроваганца и Насилничко понашање). Разлике средњих вредности параметара TPQ између статуса запослености су статистички значајне за све TPQ параметре, изузев димензија темперамента: NS (Потраге за новим, Екстроваганца, Насилничко понашање), димензије карактера: SD (Самоприхватање), ST (Трансперсонална идентификација и Прихватање духовног). Разлике средњих вредности параметара TPQ између брачних статуса су статистички значајне за следеће параметре темперамента: HA - (Избегавање казне, Преурањена забринутост, Стидљивост, Замор и астенија), RD - (Зависност од награде, Сентименталност), параметре карактера: SD - (Самоуслереност, Предузимљивост, Самоприхватање, Усклађеност), С - (Кооперативност, Друштвеност, Емпатија, Предусретљивост, Саосећајност) и ST - Самозаборавност. Разлике средњих вредности параметара TPQ испитаника са села и испитаника из града су статистички значајне за следеће параметре темперамента: NS - (Екстроваганца), RD - (Приврженост), као и параметре карактера: SD - (Самоуслереност, Одговорност, Сврисходност, Предузимљивост), С - (Кооперативност, Емпатија и Принципеност). Главни резултат овог истраживања су модели за раздвајање здравих и болесних. Направљена су три модела на основу мултиваријантне бинарне логистичке регресије, која је издвојила пет промјенљивих које се статистички значајније испољавају код оболелих од шизофреније. Сва три модела су тестирана. *Model 1* је добар маркер за раздвајање здравих и болесних (area = 0,898, $p < 0,0005$). Има добру сензитивност (80%) и специфичност (92%). *Model 2* је добар маркер за раздвајање здравих и болесних (area = 0,910, $p < 0,0005$). Сензитивност је 80% а специфичност 88%. *Model 3* је добар маркер за раздвајање здравих и болесних (area = 0,852, $p < 0,0005$). Сензитивност је 75,0% а специфичност је 81,6%.

У поглављу *Дискусија* кандидат је детаљно анализирао добијене резултате у светлу досадашњих истраживања, редоследом којим су изложени у претходном поглављу. Коментари добијених резултата су језгровити, а начин приказивања

результата чини их прегледним и разумљивим. При томе су наведени ставови из најзначајнијих оригиналних и ревијских научних радова поменуће области.

Поглавље *Закључци* је даго у форми прецизно дефинисаних констатација високе релевантности и употребљивости, редоследом који одговара постављеним циљевима а уз дидактичко поштовање целине.

Литература је адекватна по обиму и садржини. Цитиране су 202. библиографске јединице из домаћих и иностраних стручних публикација.

Докторска дисертација Мирјане Мишковић и по обиму и квалитету испуњава све захтеве наведене у пријави теме докторске дисертације.

2.5. Научни резултати докторске дисертације

На основу добијених резултата и њихове дискусије, кандидат изводи следеће закључке:

1. У поређењу са контролном групом, оболели од схизофреније показују више скорове на димензији избегавање повреде (HA) и самотрансцендентност (ST) и ниже скорове на димензијама зависност о награди (RD), усмереност на себе (SD) и сарадљивост или кооперативност (C).
2. Виши резултат на скали која мери димензију темперамента - Тражење узбуђења (NS), супскала Импулсивност, имала је група оболелих од схизофреније. То су особе са основном школом, незапослене, разведене и већином са села.
3. Наше истраживање је потврдило да оболели од схизофреније у односу на здраву контролну групу имају више испољену супскалу Стидљивост, димензију темперамента - Избегавање казне (HA).
4. Контролна група здравих на скали димензије Кооперативности показала је више резултате од групе оболелих од схизофреније који на тој димензији постижу значајно ниже резултате.
5. Униваријантна бинарна логистичка регресија показује да на појаву схизофреније утичу димензије темперамента: NS (истраживачки ентузијазам, импулсивност), HA (избегавање казне, преурањена забринутост, страх од неизвесности, стидљивост, замор и астенија), RD (зависност од награде, приврженост), P (упорност), као и димензије карактера: SD (самоусмереност, одговорност, сврсисходност, предузимљивост, самоприхватање, усклађеност), C (кооперативност, друштвеност, емпатија, предузетљивост, саосећајност, принципелност), ST (сељфтрансценденција, самозаборавност, трансперсонална идентификација и прихватање духовног).
6. Мултиваријантна бинарна логистичка регресија показује да на појаву схизофреније утичу висок скор на субскалама стидљивост (HA), одговорност (SD), сврсисходност (SD), кооперативност (C), саосећајност (C) и самозаборавност (ST) а нижи скор на скали потрага за новим (NS) и зависност од награде (RD).
7. Главни резултат овог истраживања су модели за разликовање оболелих од схизофреније од оних који нису оболели од схизофреније. Сва три модела су одлични психолошки маркери. *Model 3* би, због своје једноставности, могао лако

да се користи у пракси. Ако је вредност овог модела мања од 43,50 он заслужује озбиљну пажњу психијатра. *Model 2* има врло велику површину испод криве (0,910) и одлично раздваја оболеле од шизофреније од здравих. Ако је вредност овог модела за неког испитаника већа од 39, постоји озбиљна индиција да он болује од шизофреније или је склон оболевању од ње. Добијени модели би се могли примењивати у примарној здравственој заштити, првенствено кроз Центре за заштиту менталног здравља, код млађих особа са позитивним породичним хередитетом, првенствено ради процене ризика.

Докторска дисертација Мирјане Мишковић према резултатима и закључцима пружа нове и до сада неутврђене научне чињенице стручној и научној јавности.

2.6. Примењивост и корисност резултата у теорији и пракси

На основу закључака, јасно је да је ово прва студија у Републици Српској, којом су издвојене променљиве особине личности, које најбоље раздвајају здраве и болесне и на основу којих је направљен *Model*, који може послужити у пракси за процену ризика од настанка психотичног оболења. Овакво истраживање би могло да помогне у креирању превентивних програма. Често се тешко може открити да ли је неко болестан. Било би добро да се направи једноставан тест, који је применљив у пракси а може да да процену. Претпоставимо да је направљен један такав тест и да је примењен на једну групу испитаника. Затим је тачно утврђено који од њих болују од одређене болести, а који не, или су под ризиком оболевања. Бинарна логистичка регресија нам је на основу пет променљивих које имају статистички значајан утицај у испољавању оболења, путем математичке формуле помогла у прављењу модела.

Добијени Модел дизајниран током овог истраживања, могао би да послужи као значајан маркер за рано детектовање психотичне симптоматологије. Овај тест би служио да потврди вероватноћу присуства поремећаја, а једна од предности јесте и да је једноставан за коришћење. Веома је важно да се све особе са позитивном вредношћу теста подвргну даљем детаљном дијагностичком поступку. Препорука би била да се добијени модел примењује у примарној здравственој заштити, првенствено кроз Центре за заштиту менталног здравља, код млађих особа са позитивним породичним хередитетом, због процене ризика.

Свеукупно, резултати докторске дисертације Мирјане Мишковић нуде корисне и у пракси примењиве закључке и препоруке.

2.7. Начин презентирања резултата научној јавности

Резултати овог истраживања су делимично објављени као оригинално истраживање у часопису од међународног значаја. Планирано је и да остали резултати овог истраживања буду публиковани у неком од истакнутих часописа од међународног значаја и буду приказани на научним и стручним скуповима у форми постер или усмене презентације.

ЗАКЉУЧАК

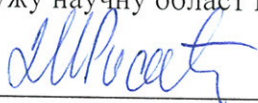
Комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације кандидата Мирјане Мишковић под насловом „Процена типолошких разлика (ТСИ) оболелих од схизофреније у односу на здраву популацију“ на основу свега наведеног оцењује да је истраживање у оквиру дисертације адекватно постављено и спроведено.

Комисија оцењује да докторска дисертација кандидата Мирјане Мишковић урађена, под менторством проф. др Драгана Раванића, ванредног професора Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Психијатрија, представља оригинални научни рад и има практични значај у процени димензија личности које најбоље раздвајају здраве и болесне, на основу којих је направљен математички модел, који је примењив у пракси као психолошки маркер у процени евентуалног ризика од оболевања од схизофреније код особа млађе животне доби.

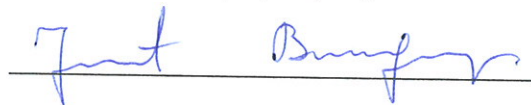
Комисија са задовољством предлаже Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да прихвати завршену докторску дисертацију под називом „Процена типолошких разлика (ТСИ) оболелих од схизофреније у односу на здраву популацију“ кандидата Мирјане Мишковић и одобри њену јавну одбрану.

ЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

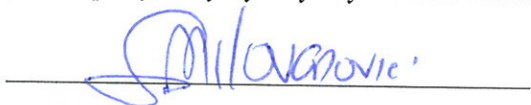
Проф. др Драгана Игњатовић Ристић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Психијатрија, председник



Проф. др Владимир Јањић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Психијатрија, члан



Проф. др Срђан Миловановић, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду, за ужу научну област Психијатрија, члан



У Крагујевцу, 12.04.2018. године