

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
У КРАГУЈЕВЦУ

ПРИМЉЕНО	28.10.2019
Орг. јед.	12 385-1
Број	
Вредност	

1. Одлука Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу

На седници Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу, одржаној дана 02.10.2019. године, одлуком бр. IV-03-754/8 формирана је Комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације под називом „Процена анксиозности и депресивности жена са позитивним Папаниколау скрининг тестом пре и после дијагностичких поступака”, кандидата др Ирене Илић у следећем саставу:

1. **Проф. др Александра Димитријевић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Гинекологија и акушерство*, председник
2. **Проф. др Биљана Миличић**, ванредни професор Стоматолошког факултета Универзитета у Београду за ужу научну област *Медицинска статистика и информатика*, члан
3. **Проф. др Владимир Јањић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Психијатрија*, члан

Комисија је прегледала и проучила докторску дисертацију др Ирене Илић и подноси Наставно-научном већу следећи

ИЗВЕШТАЈ

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

Докторска дисертација кандидата др Ирене Илић под насловом „Процена анксиозности и депресивности жена са позитивним Папаниколау скрининг тестом пре и после дијагностичких поступака” урађена под коменторством проф. др Сандре Шипетић Грујичић, редовног професора Медицинског факултета у Београду за ужу научну област Епидемиологија и доц. др Горана Бабића, доцента Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Гинекологија и акушерство, представља оригиналну научну студију која се бави испитивањем учесталости јављања анксиозности и депресивности код жена са позитивним Папаниколау скрининг тестом пре и после дијагностичких поступака, истраживањем предиктора анксиозности и депресивности код жена са позитивним Папаниколау скрининг тестом пре и после дијагностичких процедура, као и формирањем предиктивних модела применом вештачких неуронских мрежа.

Од рака грлића материце годишње у Републици Србији оболи приближно 1300 жена, што сврстава Србију међу земље са највећим стопама инциденције рака грлића материце у свету. У поређењу са развијеним земљама, у Србији су забележене више стопе морталитета за рак грлића материце, што се може приписати одсуству организованог скрининга, што је доприносило каснијем дијагностиковању и лошијој прогнози овог малигног тумора. Имплементација организованог скрининг програма за рак грлића материце, у Србији, почела је 2013. године: скрининг рака грлића материце обавља се као организовани децентрализовани програм, основни скрининг тест је цитолошки брис грлића материце (Папаниколау тест), при чему се жене са позитивним резултатом Папаниколау скрининг теста упућују на даље дијагностичке процедуре. Временски оквир за реализацију даљих дијагностичких процедура (као што су колпоскопија/биопсија/ендоцервикална киретажа) је 4 до 6 недеља, у циљу правовременог збрињавања жена са позитивним Папаниколау скрининг тестом. Пријем извештаја о позитивном налазу Папаниколау теста код жена често доводи до повлачења из учешћа у даљем

збрињавању и подвргавању дијагностичким процедурама. Неки аутори процењују да је 5-60% жена с позитивним резултатима Папаниколау теста изгубљено у праћењу. Неколико студија, мада углавном у развијеним земљама, је забележило да су разлози за непридржавање праћења након позитивног Папаниколау теста били повећани ниво анксиозности и депресивности, мада резултати нису били конзистентни. У овој студији је забележена учесталост анксиозности (50,0% пре и 61,6% после дијагностичких процедура) и депресивности (37,2% односно 48,3%) била је нешто већа него у сличним истраживањима. У циљу идентификације предиктора анксиозности и депресивности, у овој докторској дисертацији су примењене и методе вештачке интелигенције, које су омогућиле свеобухватан увид у факторе повезане са анксиозношћу и депресивношћу испитаница пре и после дијагностичких процедура. Такође, у току реализације истраживања су коришћени само валидирани упитници, чију валидацију је кандидат др Ирена Илић спровела током припреме истраживања.

Докторска дисертација „Процена анксиозности и депресивности жена са позитивним Папаниколау скрининг тестом пре и после дијагностичких поступака” кандидата др Ирене Илић, као први овакав рад у нашој популацији од великог је научног значаја за разумевање настанка анксиозности и депресивности код жена са позитивним Папаниколау скрининг тестом пре и после дијагностичких поступака, као и предиктора анксиозности и депресивности код жена са позитивним Папаниколау скрининг тестом пре и после дијагностичких процедура. Резултати овог истраживања омогућавају лекарима да успешно донесу одлуке по питању правовременог пружања психолошке подршке женама са позитивним налазом скрининг теста за рак грлића материце, и на тај начин омогућавају да се дијагностичким поступцима обухвати што већи број жена и самим тим правовремено започне са лечењем и смањи број компликација и смртних исхода.

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*” и „*koBSON*” помоћу следећих кључних речи: скрининг за рак грлића материце (“*cervical cancer screening*”), позитивни налаз (“*positive*”).

smear”), дијагностички поступци (“*diagnostic procedures*”), анксиозност (“*anxiety*”), депресивност (“*depression*”) нису пронађене студије сличног дизајна и методолошког приступа. На основу тога, Комисија констатује да докторска дисертација кандидата др Ирене Илић под називом „Процена анксиозности и депресивности жена са позитивним Папаниколау скрининг тестом пре и после дијагностичких поступака”, представља резултат оригиналног научног рада.

2.3. Преглед остварених резултата рада кандидата у одређеној научној области

А. Кратка биографија кандидата

Ирена (Миливоје) Илић рођена је 18.03.1990. године у Крагујевцу. Завршила је Прву крагујевачку гимназију као носилац дипломе „Вук Стефановић Караџић”, након чега је школске 2009/2010. године уписала Медицински факултет Универзитета у Крагујевцу. Дипломирала је јула 2015. године са просечном оценом 9,81 и стекла звање доктор медицине. Током студија од стране Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу добијала је похвале за највиши просек након завршене прве, друге, треће, четврте и пете године студија. Након шесте године студија проглашена је за најбољег студента генерације у 2015. години. Добитник је стипендије Фонда „Академик Драгослав Срејовић” у Крагујевцу. У Српском лекарском друштву у Београду је за Ђурђевдан 2016. године добила награду као најбољи дипломирани студент медицине. Обавезан лекарски стаж је обавила 2015/2016. године у Дому здравља Крагујевац. Стручни испит за доктора медицине је положила 22.02.2016. године пред испитном комисијом Министарства здравља Републике Србије.

Докторске академске студије је уписала школске 2015/2016. године на Факултету медицинских наука у Крагујевцу, као стипендиста Факултета. Укупна просечна оцена на докторским академским студијама је 10. Добитник је стипендије Министарства просвете, науке и технолошког развоја за стипендирање студената докторских академских студија и укључивање у научноистраживачке пројекте Министарства у 2016. години. Специјалистичке студије из Епидемиологије уписала је априла 2017. године након одобравања волонтерске специјализације.

Од 01.06.2017. године је ангажована на научно-истраживачком пројекту „Епидемиолошка истраживања” (евиденциони број 175042) Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије. Запослена је као истраживач-приправник на Медицинском факултету Универзитета у Београду од 01.06.2017. године, а од 04.09.2019. године као истраживач-сарадник.

Аутор је или коаутор 22 рада у међународним часописима (категорије M21-M23).

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

1. **Ilic I**, Babic G, Dimitrijevic A, Ilic M and Sipetic Grujicic S. Psychological distress among women with abnormal Pap smear results in Serbia: validity and reliability of the Cervical Dysplasia Distress Questionnaire. PLoS One 2019;14(6):e0218070. **M22**
2. **Ilic I**, Babic G, Dimitrijevic A, Ilic M and Sipetic Grujicic S. Reliability and validity of the Center for Epidemiologic Studies Depression (CES-D) scale in Serbian women with abnormal Papanicolaou smear results. Int J Gynecol Cancer. 2019;29:996-1002. **M23**
3. **Ilic I**, Ilic M, Grujicic SS. Trends in cerebrovascular diseases mortality in Serbia, 1997–2016: a nationwide descriptive study. BMJ Open. 2019; 9(2):bmjopen-2018. **M22**

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

Наслов докторске дисертације и урађеног истраживања се поклапају. Одобрени циљеви истраживања и постављени циљеви у раду су остали исти. Примењена методологија истраживања је идентична са одобреном. Докторска дисертација др Ирене Илић садржи следећа поглавља: увод, циљеви и хипотезе истраживања, испитаници и методологија, резултати, дискусија, закључци и литература, као и прилог и списак скраћеница коришћених у тексту. У дисертацији се налази укупно 41 табела, 12 графикана и 3 слике. Докторска дисертација садржи и сажетак на српском и енглеском језику.

У делу под називом Увод презентирани су, цитирајући релевантну литературу, величина јавноздравственог проблема рака грлића материце широм света, учесталост рака грлића материце у свету и Србији, улога скрининга у превенцији, збрињавање жена са позитивним резултатом Папаниколау теста, фактори ризика за повлачење из учешћа у даљим дијагностичким процедурама, могући разлози повлачења из даљих дијагностичких

процедура, као и предиктори анксиозности и депресивности код жена са позитивним Папаниколау скрининг тестом пре и после дијагностичких процедура.

Циљеви и хипотезе истраживања су прецизно дефинисани и односе се на: одређивање учесталости јављања анксиозности и депресивности код жена са позитивним Папаниколау скрининг тестом пре и после дијагностичких процедура и испитивање постојања разлика у учесталости јављања анксиозности и депресивности код жена са позитивним Папаниколау скрининг тестом пре и после дијагностичких процедура, идентификовање позитивних и негативних независних предиктора анксиозности и депресивности код жена са позитивним Папаниколау скрининг тестом пре и после дијагностичких процедура, као и на формирање предиктивних модела применом вештачких неуронских мрежа и њима идентификовање фактора анксиозности и депресивности код жена са позитивним Папаниколау скрининг тестом пре и после дијагностичких процедура.

Испитаници и методе истраживања детаљно су и прецизно написани. Ово поглавље реализовано је кроз детаљно објашњење свих примењених метода рада, а које укључују дизајн студије, критеријуме за укључивање у студију и критеријуме за искључивање из студије, опис инструмената истраживања. Примењени упитници су укључили епидемиолошки упитник (упитник о социјално-демографским карактеристикама, навикама, репродуктивним карактеристикама, личној и породичној здравственој историји, итд.) и упитнике који су валидирани у припреми за реализацију докторске дисертације, и то: специфични упитник за процену психолошког дистреса код испитаница у скринингу за рак грлића материце: „Психолошки дистрес код цервикалне дисплазије” (енгл. *Cervical Dysplasia Distress Questionnaire, CDDQ*), упитник за процену депресивности: „Скала депресивности Центра за епидемиолошке студије” (енгл. *The Center for Epidemiologic Studies Depression scale, CES-D*), упитник за процену анксиозности и депресивности: „Болничка скала анксиозности и депресивности” (енгл. *Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS*) и специфични упитник за психосоцијални статус испитаница у скринингу за рак грлића материце примењен у студији „Испитивање управљања граничним и другим абнормалностима цервикалног бриса ниског степена, ТОМБОЛА”, (енгл. *Trial of Management of Borderline and Other Low-grade Abnormal Smears, TOMBOLA*), тј. специфична скала „Специфична мера процеса и исхода” (енгл. *Process and Outcome*

Specific Measure, POSM). Такође, детаљно су описане варијабле мерене у истраживању, начин и време прикупљања података, етичка питања, статистичке методе анализе података.

У поглављу под називом Резултати систематично су приказани и детаљно су описани сви добијени резултати. Резултати докторске дисертације су јасно и добро документовани кроз табеле и графиконе.

Дискусија је написана јасно и прегледно, уз детаљан приказ података других истраживања и са упоредним прегледом добијених резултата докторске дисертације. Добијени резултати су врло детаљно и критички дискутовани у поређењу са сличним, различитим или опречним резултатима других истраживања. Такође, наведена су и могућа објашњења за уочене разлике у резултатима у поређењу са другим истраживањима.

Закључци сажето приказују најважније налазе који су проистекли из резултата рада.

Коришћена литература садржи списак од 243 референци.

На основу претходно изнетих чињеница, Комисија сматра да завршена докторска дисертација кандидата др Ирине Илић под насловом „Процена анксиозности и депресивности жена са позитивним Папаниколау скрининг тестом пре и после дијагностичких поступака”, по обиму и квалитету израде одговара пријављеној теми дисертације.

2.5. Научни резултати докторске дисертације

1. Учесталост анксиозности (према *HADS* скали) код жена са позитивним Папаниколау тестом је била 50% пре дијагностичких процедура, а после (тј. 2-4 недеље од спроведених дијагностичких поступака, односно пре пријема дефинитивних резултата) - 61,6%.
2. Учесталост депресивности (према *HADS* скали) код жена са позитивним Папаниколау тестом износила је 37,2% пре, а 48,3% након дијагностичких процедура.
3. Према *CES-D* скали, учесталост депресивности код жена са позитивним Папаниколау тестом је била 36,6% пре, а 32,0% после дијагностичких процедура.

4. За *CES-D* скалу депресивности је забележено значајно повећање домена „Соматске тегобе” и „Позитиван афекат” после дијагностичких процедура, док је статистички значајно смањење уочено за домен „Негативан афекат”.
5. Према резултатима мултиваријантне логистичке регресије, значајни независни предиктори анксиозности код жена са позитивним Папаниколау скрининг тестом пре и после дијагностичких поступака били су узраст, „Забринутост” по *POSM* скали и депресивност по *CES-D* скали. .
6. Град као место сталног боравка је био повезан са значајно мањим степеном анксиозности и депресивности после дијагностичких процедура. Ниво анксиозности после дијагностичких процедура је повећавао анамнестички податак за спонтани абортус и виши ниво депресивности по *CES-D* скали.
7. Виши ниво депресивности по *CES-D* скали пре дијагностичких процедура је био повезан са анамнестичким податком за спонтани абортус. Предиктори депресивности после дијагностичких поступака били су „Забринутост” по *POSM* скали и анксиозност по *HADS* скали.
8. Модели вештачких неуронских мрежа сугеришу да на појаву анксиозности код жена са позитивним Папаниколау тестом пре дијагностичких процедура утичу *HADS* скор за депресивност, скор за Здравствене последице по *CDDQ* скали и коришћење лекова за смирење, док на појаву анксиозности после дијагностичких процедура *HADS* скор за депресивност и скор за Тензију на *CDDQ* скали.
9. Модели вештачких неуронских мрежа сугеришу да на појаву депресивности по *HADS* скали код жена са позитивним Папаниколау тестом пре дијагностичких процедура утичу *HADS* скор за анксиозност и коришћење лекова за смирење, док на појаву депресивности по *HADS* скали после дијагностичких процедура утичу *CES-D* скор за депресивност, *HADS* скор за анксиозност и скор за Тензију на *CDDQ* скали.
10. Модели вештачких неуронских мрежа сугеришу да на појаву депресивности по *CES-D* скали код жена са позитивним Папаниколау тестом пре дијагностичких процедура утичу *HADS* скор за депресивност, скор за Забринутост по *POSM* скали, скор за Здравствене последице по *CDDQ* скали, коришћење лекова за смирење, *HADS* скор за анксиозност и намерни абортус. Предиктори за депресивност после

дијагностичких процедура су: скор за Тензију на *CDDQ* скали, *HADS* скор за депресивност, депресивност на основу личне анамнезе, скор за Непријатност на *CDDQ* скали и скор за Здравствене последице по *CDDQ* скали.

2.6 . Примењивост и корисност резултата у теорији и пракси

Добијени резултати истраживања дају оригинални и важан допринос бољем увиду у анксиозност и депресивност код жена са позитивним налазом Папаниколау скрининг теста пре и после дијагностичких процедура, као и предикторе настанка анксиозности и депресивности.

Примена вештачких неуронских мрежа је омогућила да се открију фактори који су повезани са анксиозношћу и депресивношћу жена са позитивним резултатом Папаниколау теста пре и после дијагностичких процедура, као и да се развије модел који омогућава предвиђање ових реакција жена, чиме би се могло позитивно утицати на обухват дијагностичким процедурама.

На основу ових резултата може се издвојити група жена са позитивним Папаниколау тестом код којих може да се са великом вероватноћом очекује настанак анксиозности и депресивности пре и после дијагностичких процедура, што има изузетно велики значај с обзиром да је идентификовање тих жена неопходно ради спровођења даљих превентивних и терапијских поступака.

2.7 . Начин презентирања резултата научној јавности

Резултати ове докторске дисертације објављени су у међународним часописима, категорије M22 и M23.

1. **Илић I**, Babic G, Dimitrijevic A, Ilic M and Sipetic Grujicic S. Psychological distress among women with abnormal Pap smear results in Serbia: validity and reliability of the Cervical Dysplasia Distress Questionnaire. PLoS One 2019;14(6):e0218070. **M22**
2. **Илић I**, Babic G, Dimitrijevic A, Ilic M and Sipetic Grujicic S. Reliability and validity of the Center for Epidemiologic Studies Depression (CES-D) scale in Serbian women with abnormal Papanicolaou smear results. Int J Gynecol Cancer 2019;29:996-1002. **M23**

ЗАКЉУЧАК

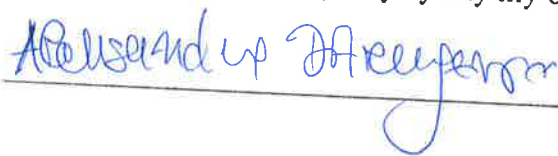
Комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације кандидата др Ирене Илић под називом „Процена анксиозности и депресивности жена са позитивним Папаниколау скрининг тестом пре и после дијагностичких поступака” на основу свега наведеног сматра да је истраживање у оквиру тезе засновано на савременим сазнањима и прецизно осмишљеној методологији и да је адекватно и прецизно спроведено. Добијени резултати су јасно приказани, адекватно продискутовани и представљају оригиналан научни допринос у разумевању испитиваног проблема. Ова докторска дисертација је заснована на релевантној идеји и реализована према свим принципима научног истраживања. О научном доприносу ове докторске дисертације говоре и радови који су публиковани у врхунским међународним часописима у којима је др Ирена Илић први аутор.

Комисија сматра да докторска дисертација „Процена анксиозности и депресивности жена са позитивним Папаниколау скрининг тестом пре и после дијагностичких поступака” кандидата др Ирене Илић, која је урађена под коменторством проф. др Сандре Шипетић Грујичић и доц. др Горана Бабића, као први овакав рад у нашој популацији представља оригинални научни допринос и од великог је научног значаја за разумевање настанка анксиозности и депресивности код жена са позитивним Папаниколау скрининг тестом пре и после дијагностичких поступака, као и предиктора анксиозности и депресивности код жена са позитивним Папаниколау скрининг тестом пре и после дијагностичких процедура.

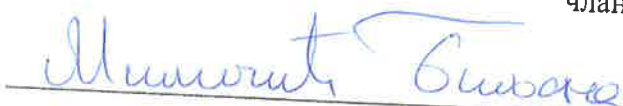
Комисија са задовољством предлаже Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да докторска дисертација под називом „Процена анксиозности и депресивности жена са позитивним Папаниколау скрининг тестом пре и после дијагностичких поступака” кандидата др Ирене Илић буде позитивно оцењена и одобрена за јавну одбрану.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

Проф. др Александра Димитријевић, ванредни професор Факултета медицинских наука
Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Гинекологија и акушерство*, председник



Проф. др Биљана Миличић, ванредни професор Стоматолошког факултета
Универзитета у Београду за ужу научну област *Медицинска статистика и информатика*,
члан



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



У Крагујевцу, 04.10.2019. године