



ИЗВЈЕШТАЈ

о оцјени подобности студента, теме и ментора за израду докторске дисертације

1. ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ

Орган који је именовано комисију: Научно-наставно вијеће Медицинског факултета Универзитета у Бањој Луци

Датум именовања комисије: 12.4.2024

Број одлуке: 18/3.252/24

Чланови комисије:

1. Остојић др Предраг	доцент	Интерна медицина, реуматологија
Презиме и име	Звање	Научно поље и ужа научна област
Институт за реуматологију, Београд		предсједник
Установа у којој је запослен-а		Функција у комисији
2. Нежић др Лана	ванредни професор	Фармакологија и токсикологија
Презиме и име	Звање	Научно поље и ужа научна област
Медицински факултет у Бањој Луци		члан
Установа у којој је запослен-а		Функција у комисији
3. Мирјанић Азарић др Боса	ванредни професор	Медицинска биохемија
Презиме и име	Звање	Научно поље и ужа научна област
Универзитетски Клинички центар Републике Српске		члан
Установа у којој је запослен-а		Функција у комисији
4.		
Презиме и име	Звање	Научно поље и ужа научна област
Установа у којој је запослен-а		Функција у комисији
5.		
Презиме и име	Звање	Научно поље и ужа научна област

Установа у којој је запослен-а	Функција у комисији
--------------------------------	---------------------

2. ПОДАЦИ О СТУДЕНТУ

Име, име једног родитеља, презиме: Јелена (Видосав) Мрђа, рођена Станковић

Датум рођења: 6.10.1982.год

Мјесто и држава рођења: Бања Лука, БиХ

2.1. Студије првог циклуса или основне студије или интегрисане студије

Година уписа:	2001.год	Година завршетка:	2010.год	Просјечна оцјена током студија:	8,89
---------------	----------	-------------------	----------	---------------------------------	------

Универзитет: Универзитет у Бањој Луци

Факултет/и: Медицински факултет

Студијски програм: Медицина

Стечено звање: доктор медицине

2.2. Студије другог циклуса или магистарске студије

Година уписа:		Година завршетка:		Просјечна оцјена током студија:	
---------------	--	-------------------	--	---------------------------------	--

Универзитет:

Факултет/и:

Студијски програм:

Назив завршног рада другог циклуса или магистарске тезе, датум одбране:

Ужа научна област завршног рада другог циклуса или магистарске тезе:

Стечено звање:

2.3. Студије трећег циклуса

Година уписа:	2016.год	Број ECTS остварених до сада:	180	Просјечна оцјена током студија:	9,56
---------------	----------	-------------------------------	-----	---------------------------------	------

Факултет/и: Медицински факултет у Новом Саду, Медицински факултет у Бањој Луци

Студијски програм: Медицина

2.4. Приказ научних и стручних радова кандидата

РБ	Подаци о референци	Категорија ¹
----	--------------------	-------------------------

¹ Категорија се односи на оне часописе и научне скупове који су категорисани у складу са Правилником о публикавању научних публикација („Службени гласник РС”, бр. 77/10) и Правилником о мјерилима за остваривање и финансирање Програма одржавања научних скупова („Службени гласник РС”, бр. 102/14) односно припадност рада часописима индексираним у свјетским цитатним базама.

1.	Međedović L, Mrda J , Ostojić P. Impact of the body-mass-index on disease activity, functional ability and quality of life in patients with rheumatoid arthritis. <i>Annals of the Rheumatic Disease</i> 2020; 79: 1409.2-1409.	
<p><i>Кратак опис садржаја (до 150 ријечи):</i> Циљ рада био је упоредити активност болести, функционални статус и квалитет живота код недовољно ухрањених, ухрањених, претилих и гојазних особа оболјелих од реуматоидног артритиса. У студији је укључено 715 пацијената (609 женског пола и 106 мушког пола). У зависности од Body Mass Indexa (BMI) пацијенти су распоређени у четири подгрупе: потхрањени (BMI < 18.5), нормално ухрањени (BMI између 18.5 и 24.9), претили (BMI између 25 и 29.9) и гојазни (BMI > 30). Средње вриједности DAS28, CDAI и SDAI (мјере активности болести), (мјера функционалне способности) и RAQoL index (мјера квалитета живота) упоређиване су између четири подгрупе пацијената. 28 (3,9%) пацијената је било потхрањено, 310 (43,4%) је било нормално ухрањено, 268 (37,5%) претило, 109 (15,2%) гојазно. Није нађена статички значајна разлика у DAS28, CDAI и SDAI у ове четири подгрупе пацијената. Средња вриједност HAQ index-а била је значајно виша код потхрањених и гојазних пацијената. Средња вриједност RAQoL index-а је била повишена ко потхрањених и гојазних пацијената. У закључку потхрањени и гојазни пацијенти имају лошију функционалну способност од нормално ухрањених и претилих пацијената. Такође, израженија онеспособљеност није била објашњена већом активношћу болести.</p>		
РБ	Подаци о референци	Категорија
2.	Pejić D, Savić S, Popović M, Cerić Baničević A, Stanimirović B, Mrda J . Gestational trophoblastic disease with multisystemic complications. <i>Signa Vitae</i> . 2015;10(1):79-80.	
<p><i>Кратак опис садржаја (до 150 ријечи):</i> Гестациона трофобласна болест (ГТБ) је стање непознате етиологије удружено са хидатифотном молмом, инвазивном молмом, хориокарциномом, епителоидним трофобласним тумором и плаценталним трофобласним тумором. Двадесетшестогодишња трудница у 16.недјељи трудноће је хоспитализована у циљу ургентног хируршког захвата. Постављена је дијагноза мола хидатиноза и еклампсија. Преоперативне вриједности бета хуманог хориотропног гонадотропина су биле екстремно високе и износиле су 1 082 900 mIU/ml. Акушер је узимајући у обзир могућност септичког стања као компликација моле хидатинозе одлучио да се уради секцио парва. Две седмице након порођаја серумске вриједности бета хуманог хориотропног хормона су биле 16 341 mIU/ml, а нормализација је постигнута након 2 мјесеца без цитотоксичне терапије.</p>		
РБ	Подаци о референци	Категорија
3.	Stanimirović B, Konjević S, Đurđević-Banjac B, Đukić D, Pejić D, Mrda J . Macrophage activation syndrome in a child with systemic onset of juvenile idiopathic arthritis. <i>Signa Vitae</i> 2015; 10 (Suppl 1): 55-57.	
<p><i>Кратак опис садржаја (до 150 ријечи):</i> Синдром активације макрофага (MAC) је тешка и потенцијално фатална компликација различитих болести, углавном системске инфламаторне болести везивног ткива (системског јувенилног идиопатског артритиса,</p>		

сЈИА) и малигних болести. Његове најважније клиничке и лабораторијске карактеристике су: перзистирајућа температура, хепатоспленомегалија, поремећај јетрене функције, хипоалбуминемија, хипофибриногенемија, хиперферитинемија и цитопенија. Прогноза болести је често лоша и промтна дијагноза и интензивна терапија су круцијални фактори у преживљавању ових болесника. У раду је приказан дјечак узраста осам година који је развио МАС у току лијечења сЈИА са лабораторијским знацима инсуфицијенције јетре, поремећајем коагулације, енцефалопатијом и респираторном инсуфицијенцијом. Комплетна ремисија болести је постигнута терапијом пулсним дозама кортикостероида и циклоспорином.

РБ	Подаци о референци	Категорија
4.	Mrđa J , Pejić D, Stanimirović B, Mrđa V. Tocilizumab kao biološki lijek u terapiji oboljelih od reumatoidnog artritisa. Savremeni materijali 2016. Zbornik radova; 29: 679-685.	

Кратак опис садржаја (до 150 ријечи): Реуматоидни артритис је хронична, системска, аутоимуна болест коју карактерише запаљење синовије и прогресивно оштећење зглобова и костију. Биолошки лијекови су у последњој деценији измијенили ток и прогнозу ове болести. Тоцилизумаб као биолошки агенс је хуманизовано моноклонско антитијело које блокира интерлеукин-6 и тиме смањује запаљенски процес. Самостално или у комбинацији са лијековима који модификују ток болести даје се пацијентима са умјереном или тешком формом болести који су имали неадекватан одговор на дотадашњу терапију лијековима који модификују ток болести или терапију усмјерену против фактора туморске некрозе. Доказана је његова значајна улога у клиничком побољшању, квалитету живота, функционалном побољшању као и смањењу радиографске прогресије болести. Циљ ове студије је кратак преглед фармаколошких карактеристика тоцилизумаба и приказ ефикасности и сигурности примјене код пацијената обољелих од реуматоидног артритиса.

РБ	Подаци о референци	Категорија
5.	Stanimirović B, Pejić D, Mrđa J . Dvoenergetska rendgenska apsorpciometrija kod djece sa hroničnim reumatskim bolestima. Savremeni materijali 2016. Zbornik radova; 29: 673-678.	

Кратак опис садржаја (до 150 ријечи): Дјеца са хроничним реуматским болестима пате од болести костију као што су остеопенија или остеопороза. Двоенергетска рендгенска апсорпциометрија (DXA) је техника која се употребљава за мјерење коштане минералне густине (BMD) као златни стандард. Смањена БМД је повезана са повећаним ризиком од прелома костију. Пожељне регије за мјерење БМД су лумбална кичма, проксимални фемур и цијело тијело. Техника се заснива на мјерењу трансмисије настале од енергије два фотона при отпуштању калцијума и на тај начин се може извршити процјена минералне густине. Смањена БМД код дјеце са хроничним реуматским болестима је удружена са комбинацијом ризико фактора као што су активност болести, високе дозе кортикостероида, смањено преузимање калцијума, одложен пубертет, смањено излагање сунчевој свјетлости, продужена имобилизација. Рано препознавање дјеце са ризиком од остеопеније и остеопорозе је важно за превенцију прелома костију што омогућава бољу прогнозу болести.

Оцјена релевантности научне и стручне активности кандидата за предложену тему дисертације:		
Да ли студент испуњава прописане услове?	<u>ДА</u>	НЕ

3. ПОДАЦИ О МЕНТОРУ		
Име и презиме: Сњежана (Милан) Поповић-Пејичић		
Академско звање: професор		
Научно поље и ужа научна област: Интерна медицина		
Матична институција стицања избора у звање: Медицински факултет Бања Лука		
<p>Биографија (до 300 ријечи):</p> <p>Проф. др Сњежана (Милан) Поповић-Пејичић, специјалиста интерне медицине, субспецијалиста ендокринологије, рођена је 1. октобра 1956. у Бањој Луци, гдје је завршила основну школу и Гимназију. На Медицинском факултету у Сарајеву дипломирала је 1980. и изабрана за асистента на Институту за анатомију, гдје је радила до 1982. године. Субспецијалистички испит из ендокринологије положила је на Медицинском факултету у Загребу 1988. године. Пријавила је и израдила магистарски рад са темом <i>Функција осовине хипофиза-ититњача и старење</i> на Медицинском факултету Универзитета у Загребу, али због ратних збивања одбранила га је 1997. на Медицинском факултету у Бањој Луци и докторску дисертацију <i>Карактеристике аутономне неуропатије кардиоваскуларног система у зависности од типа шећерне болести</i> 1999. године. На истом факултету бирана је за асистента, вишег асистента, доцента (2000), ванредног професора (2005) и редовног професора (2011). Шеф је Катедре за интерну медицину (2013–). Радила је у Клиничком центру Бања Лука (УКЦ РС) од 1989. године, гдје је обављала функцију шефа одјелења опште интерне медицине Клинике за унутрашње болести (2002–2006), а од 2006. начелника новоосноване Клинике за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма. Министарство здравља и социјалне заштите РС додијелило јој је 2007. године звање примаријуса. Од 2019. прелази у пуни радни однос на Медицински факултет у Бањој Луци, а у Универзитетско-клиничком центра Републике Српске, у допунском је радном односу, као редовни професор и консултант у Центру за научно-истраживачки рад. У току свог научно-стручног рада показала је интересовање за област штитасте жлијезде и старења, пољу проучавања остеопорозе, али је највећи дио свог академског и стручног рада посветила области дијабетологије и гојазности. Стручно се усавршавала у Прагу (2004), Бечу (2014), Копенхагену (2016). Завршила је тренинге из области едукације у дијабетологији у Лондону, Берлину и Будимпешти. Била је национални координатор за дијабетес мелитус Министарства здравља и социјалне заштите у Влади Републике Српске (2006–2017). Оснивач је и предсједник Удружења ендокринолога и дијабетолога Републике Српске од 2007. године. Члан је European Association for the Study of Diabetes (EASD); American Diabetes Association (ADA); European Society of Endocrinology (ESE); Central European</p>		

Diabetes Association; Federation of International Danube – Symoposia on Diabetes mellitus; Српског тироидног друштва Републике Србије; Удружења тиреолога Републике Српске; Интернационалне асоцијације доктора медицине југоисточне Европе; Удружења за остеопорозу Републике Српске; Друштва доктора медицине Републике Српске и Коморе доктора медицине Републике Српске. Почасни је члан Удружења за менопаузу и инволутивни хиперандрогенизам Републике Србије. Члан је уређивачког одбора међународног научног часописа United States Journal Cardiovascular Endocrinology (од 2013). Као аутор или коаутор објавила је 18 научних монографија, уџбеника и клиничких водича; 243 научна рада објављена у научним часописима и зборницима међународног и националног значаја. Била је активни учесник 159 међународних конгреса и научних симпозијумима, а на бројним од њих и предавач по позиву и члан научног и организационог одбора. Излагала је научне радове на конгресима у Аустрији, Шпанији, Португалу, Италији Њемачкој, Чехословачкој, Низоземској, Данској, Ирској, Бугарској, Србији, Хрватској, БиХ – Републици Српској. Добитник је више награда и признања, међу којима су: Диплома фонда „Хасан Бркић“ Универзитета у Сарајеву (1980); „Повеља Коморе доктора медицине Републике Српске за научно-истраживачки рад“ (2012); „Захвалница Академије наука и уметности Републике Србије за успешну организацију научног дијела Првог конгреса дијабетолога Републике Српске са међународним учешћем“ (2013); „Признање Министарства здравља и социјалне заштите Републике Српске за професионални и лични допринос у области унапређења контроле шећерне болести у Републици Српској“ (2013); Повеља Удружења ендокринолога и дијабетолога Републике Српске за професионални и лични допринос унапређењу дијабетологије у Републици Српској (2018); Велики печат Коморе доктора медицине Републике Српске, за дугогодишњи предани стручни, педагошки и научни рад. Активно говори енглески језик. За дописног члана Академије наука и умјетности Републике Српске у радном саставу изабрана је 22. децембра 2022. године.

Радови из области којој припада приједлог теме докторске дисертације:

РБ	Навести појединачно радове, књиге, поглавља. Додати потребан број редова. Користити исти стил за навођење свих референци.	Категорија
1.	S. Popović-Pejičić, Lj. Todorovic-Djilas, M. Milanovic. Characteristics of Autonomic Neuropathy of Cardiovascular System depending on the Type of Diabetes. <i>Obes Rev</i> 2005; 6 (suppl 1): 179-182. (импакт фактор часописа је 9,213)	
2.	S. Pejicic, Gotovac V. The role of ultrasonography in diagnostics of pathological changes of adrenal glands. <i>Лјечењски вјесник</i> 2004; XVI, 2(supl); 113- 115.	
3.	С. Поповић-Пејичић, В. Солдат-Станковић, Г. Малешевић, С. Дуновић. The effect of functional insulin therapy in glycaemic parameters in type I Diabetes Mellitus. <i>Curr Top Neurol Psych Relat Discip.</i> 2011; Vol 19, No 2:7-14.	
4.	S. Popović-Pejičić, V. Soldat Stanković. Metformin – a new perspective an old antidiabetic drug. <i>Cardiovascular Endocrinology</i> 2015; 4: 17-21. <i>Cardiovascular Endocrinology.</i> (IF 1,95)	
5.	V. Gyberg, D. De Bacquer, C. Jennings, D. Vulic et al. On behalf of the EUROSPIRE Investigators Bosnia and Herzegovina: Bosnia and Herzegovina Centre for Medical Research and Development Health Care, Banja Luka: D. Vulic, D. Djekic, Clinical Centre, Banja Luka: G. Malesevic, S. Popovic-Pejicic, S. Srdic et al. Patients with coronary artery disease and diabetes need improved management: a report from the EUROASPIRE IV survey: a registry from the EuroObservational Research Programme of the European Society of Cardiology. <i>Cardiovasc Diabetol.</i> 2015; 14:	

133. (IF 9,951)		
Да ли ментор испуњава прописане услове?	<u>ДА</u>	НЕ

4. ПОДАЦИ О КОМЕНТОРУ

Име и презиме: Марија Бургић-Радмановић

Академско звање: професор

Научно поље и ужа научна област: Психијатрија

Матична институција стицања избора у звање: Медицински факултет Бања Лука

Биографија ментора/коментора (до 1000 карактера):

Марија Бургић-Радмановић рођена је у Бањој Луци, гдје је завршила Основну школу и Гимназију са одличним успјехом. Медицински факултет у Сарајеву завршила је са одличним успјехом. По завршетку факултета запослила се на Клиници за психијатрију Клиничког центра у Бањалуци, на Одјељењу за психотерапију. Специјализацију из неуропсихијатрије је обавила на Медицинском факултету у Загребу и положила специјалистички испит. Постдипломске студије из Дјечије и адолесцентне психијатрије похађала је на Медицинском факултету Свеучилишта у Загребу. На Клиници за психијатрију ради као шеф Одјељења за дјечију и адолесцентну психијатрију, а ово Одјељење је основала 2002.год. од 11.4.2006.г. до 30.04.2010.г. обављала је функцију начелника Клинике за психијатрију. Тренутно обавља функцију шефа Одјељења за дјечију психијатрију. Магистарски рад са насловом „Утицај породичне психодинамике на неуспјех у школи у адолесцената“ одбранила је на Медицинском факултету у Бањалуци. Научни степен доктора медицинских наука стекла је на Медицинском факултету у Бањалуци одбраном докторске дисертације са насловом „Депресивност и психосоцијални стресори у адолесцената“. Од 2008. до 2010.године и 2016. до 2018.године је била предсједница Удружења психијатара у Босни и Херцеговини, а потом у функцији подпредсједнице. Проф.др Марија Бургић је обављала функцију предсједнице Удружења за дјечију психијатрију у Босни и Херцеговини. Члан је Секције за едукацију у Свјетској психијатријској асоцијацији (World Psychiatric Association). Редовни је професор на Катедри за психијатрију на Медицинском факултету Универзитета у Бањалуци, а од 1999.г до 2015.г. је обављала функцију шефа Катедре за психијатрију. Члан је у многим научним и стручним организацијама или удружењима: члан Удружења доктора медицине Републике Српске, Удружења психијатара у Босни и Херцеговини, Удружења неуропсихијатара Србије, Удружења дјечије и адолесцентне психијатрије Србије, Европског удружења психијатара, члан Секције за едукацију у Свјетској психијатријској секцији, члан Одбора за кардиоваскуларну патологију Академије наука и умјетности Републике Српске, Члан је уређивачког одбора у часописима Journal of Psychological Abnormalities in Children, USA; Journal of Psychology and Cognition i Austin Child & Adolescent Psychiatry, а раније је била у уређивачком одбору часописа Scripta medica. Мајка је троје дјеце.

Радови из области којој припада приједлог теме докторске дисертације:

РБ	Навести појединачно радове, књиге, поглавља. Додати потребан	Категорија
----	--	------------

	број редова. Користити исти стил за навођење свих референци.			
1.	Burđić Radmanović M, Gavrić Ž & Štrkić D. Eating behavior disorders of female adolescents. <i>Psychiatria Danubina</i> , 2009; Vol. 21, No. 3, pp 297–301.			
2.	Burđić Radmanović M & Burđić S. Comorbidity in children and adolescent psychiatry. <i>Psychiatria Danubina</i> , 2010; Vol. 22, No. 2, pp 298–300.			
3.	Burđić Radmanović M, Simić I, Burđić S. Changing Diagnostic Category in Development Psychiatry. <i>Psychiatr Danub</i> . 2018. Sep;30(Suppl 6):348-353			
4.	Gregoric Kumperscak H, Clausen C, Anagnostopoulos D, Barac Otasevic Z, Boricevic Marsanic V, Burđić M, Como A, Nussbaum L, Pejovic Milovancevic M, Raleva M, Sartorius N, Shahini M, Terziev D, Skokauskas N. Child and adolescent psychiatry training and mental health care in Southeast Europe. <i>Eur Child Adolesc Psychiatry</i> . 2019 Jun 21. doi: 10.1007/s00787-019-01362-0.			
5.	Burđić Radmanović M. Mental disorders in sexually abused children. <i>Psychiatr Danub</i> . 2020 Oct;32(Suppl 3):349-352.			
Да ли коментор испуњава прописане услове?		<table border="1"> <tr> <td><u>ДА</u></td> <td>НЕ</td> </tr> </table>	<u>ДА</u>	НЕ
<u>ДА</u>	НЕ			

5. ОЦЈЕНА ПОДОБНОСТИ ТЕМЕ

5.1. Формулација назива дисертације (наслова)

Удруженост активности болести и проинфламаторних цитокина са развојем депресије код пацијената са реуматоидним артритисом

Да ли је наслов тезе подобан?

ДА

НЕ

5.2. Научно поље и ужа научна област

Медицинске и здравствене науке, клиничке медицинске науке, Интерна медицина

Да ли су научно поље и ужа научна област исти као код ментора/коментора?

ДА

НЕ

5.3. Предмет истраживања

Подаци из литературе показују да је депресија присутна код обољелих од реуматоидног артритиса са преваленцом од 14-48% (2), што је око 2-4 пута више него у општој популацији, али и у већем проценту у односу на присуство депресије у дијабетесу (3), Паркинсоновој болести (4) и малигним обољењима (5). Велика разлика у преваленци депресије код реуматоидног артритиса јавља се због разлике у квалитету студија, варијација у дефинисању депресије као и недовољно дефинисаном методом дијагностиковања депресије (6). Последњих година расте интерес за испитивање психијатријских болести у аутоимуним обољењима у којима доминира хронична инфламација, а која може проузроковати психијатријске поремећаје путем инфламације централног нервног система и абнормалности неуротрансмитера. Досадашња објашњења

о утицају бола и функционалне онеспособљености на настанак депресије код обољелих од реуматоидног артритиса се доводе у питање, док је све више доказа који говоре у прилог комплексне патофизиолошке основе (7). Студија Lu и сарадника указала је на бидирекциону повезаност депресије и реуматоидног артритиса, гдје је депресија претходила развоју реуматоидног артритиса и обрнуто. Тачан механизам није јасан, али је промјена у имуном систему вјероватно одговорна за настанак обе болести, као и чињеница да заједнички предиспонирајући фактори могу утицати на имунолошки поремећај (8).

Да ли је предмет истраживања релевантан и у складу са предложеним насловом?

ДА

НЕ

5.4. Релевантност и савременост коришћених референци и литературе са списком литературе

Цитокински посредована комуникација имуноског система и централног нервног система има велики значај у патогенези депресије (9,10,11). Мета анализом 24 рандомизоване контролне студије Dowlati и сарадници су 2010. године испитивали концентрацију туморског фактора некрозе алфа (TNF alfa), интерлеукина-1бета (IL-1 β), интерлеукина 6 (IL-6), интерлеукина 2 (IL-2), интерлеукина 4 (IL-4), интерлеукина 8 (IL-8), интерлеукина 10 (IL-10) и интерферон гама (IFN- γ) код обољелих од депресије. Утврђена је сигнификантно повишена концентрација TNF alfa и IL-6 код обољелих од депресије у односу на контролну групу (12).

Трећина обољелих од депресије немају одговор на конвенционалну терапију антидепресивним лијековима (13), а код трећине пацијената обољелих од депресије јављају се повишене серумске вриједности Ц-реактивног протеина (CRP > 3 mg/L) као маркера инфламације (14). Уочено је да активација имуноског система, која се огледа у повишеној концентрацији инфламаторних маркера, представља предиктор лошијег одговора на антидепресивну терапију (15,16), и да код пацијената обољелих од депресије резистентних на конвенционалну антидепресивну терапију маркери запаљења остају повишени током времена (17,18). Инфламација и посљедична активација ензима за метаболизам триптофана индоламин 2,3-диоксигеназа сматра се да одржава симптоме депресије код пацијената обољелих од депресије са повишеним маркерима инфламације (19). Инфламаторни цитокини, као што су интерферон гама (IFN- γ), фактор туморске некрозе алфа (TNF alfa) и интерлеукин 6 (IL-6) индукују индоламин 2,3-диоксигеназу (20,21). У истраживањима на мишевима блокирање TNF alfa лијеком етанерцепт (22) или блокирање IL-6 моноклонским антителијелом (23) забиљежено је смањење депресивног понашања након излагања инфламаторном стимулусу или стресу. Поред хуморалног, описан је и нерви начин комуникације преко модела „инфламаторног рефлекса“ којим је објашњено да се путем десетог možданог нерва (n.vagus) преносе информације о периферном имуном систему у централни нервни систем и потом десцендентним путем шаљу еферентне информације које модификују периферни имуни одговор (24,25).

Дијагностиковање депресије код обољелих од реуматоидног артритиса је компликовано будући да се многобројни симптоми ове двије болести преклапају (нпр. умор, губитак килограма, несаница и слаб апетит), тако да у многим случајевима депресија остаје непозната. Бол и малаксалост су два најчешћа симптома код обољелих од реуматоидног артритиса, док је малаксалост присутна код великог броја обољелих од депресије (26, 27).

Chou и Salebre описали су улогу интерлеукина 6 (IL-6) у настанку бола и малаксалости код пацијената обољелих од реуматоидног артритиса и изучавали улогу истог који има код обољелих од депресије (28). У великом броју студија уочена је редукација симптома бола, малаксалости и депресије приликом употребе блокатора интерлеукина 6 (IL-6), али

је тешко закључити да ли је утицај на један симптом редуковао и остале симптоме, или је интерлеукин 6 одговоран за настанак сваког симптома понаособ. Цитокини TNF α и IL1 β такође имају утицаја у патогенези малаксалости (29) и бола (30,31), те је јасно да као имунолошки медијатори посредно дјелују и на патофизиолошки механизам депресивног синдрома (7).

Значај откривања депресивног синдрома код обољелих од реуматоидног артритиса није у самом лијечењу коморбидитета, него се огледа у спречавању негативног утицаја на функционалну способност и лошијег одговора на терапију које депресија изазива (32). Депресија у многеме отежава постизање ремисије код обољелих од реуматоидног артритиса (33). Такође, депресија код обољелих од реуматоидног артритиса повећава морталитет, без обзира да ли је у питању самоубиство или не (34,35).

У досадашњим препорукама за дијагностиковање и праћење реуматоидног артритиса нема јасно дефинисаних психијатријских упитника којим би се дијагностиковао депресивни синдром. Непредвидив ток реуматоидног артритиса, присуство хроничног бола и депресивног синдрома утичу на многе аспекте живота обољелог, као што су социјални односи, породични живот и радна способност (36) и нарушавају квалитет живота обољелог (37).

1. Isik A, Koca SS, Ozturk A, Mermi O. Anxiety and depression in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol*. 2007; 26(6):872–878.
2. Dantzer R, O'Connor JC, Freund GG, Johnson RW, Kelley KW. From inflammation to sickness and depression: when the immune system subjugates the brain. *Nat Rev Neurosci* 2008; 9: 46–56.
3. Raison CL, Capuron L, Miller AH. Cytokines sing the blues: inflammation and the pathogenesis of depression. *Trends Immunol* 2006; 27: 24–31.
4. Dowlati Y, Herrmann N, Swardfager W, Liu H, Sham L, Reim EK, et al. A meta-analysis of cytokines in major depression. *Biol Psychiatry*, 2010; 67 (5):446-57.
5. Nemeroff CB. Prevalence and management of treatment-resistant depression. *J Clin Psychiatry* 2007; 68: 17–25.
6. Wium-Andersen MK, Orsted DD, Nielsen SF, Nordestgaard BG. Elevated C-reactive protein levels, psychological distress, and depression in 73, 131 individuals. *JAMA Psychiatry* 2013; 70: 176–184.
7. Carvalho LA, Torre JP, Papadopoulos AS, Poon L, Juruena MF, Markopoulou K et al. Lack of clinical therapeutic benefit of antidepressants is associated overall activation of the inflammatory system. *J Affect Disord* 2013; 148: 136–140.
8. Yoshimura R, Hori H, Ikenouchi-Sugita A, Umene-Nakano W, Ueda N, Nakamura J. Higher plasma interleukin-6 (IL-6) level is associated with SSRI- or SNRI-refractory depression. *Prog Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiatry* 2009; 33: 722–726.
9. Maes M, Bosmans E, De Jongh R, Kenis G, Vandoolaeghe E, Neels H. Increased serum IL-6 and IL-1 receptor antagonist concentrations in major depression and treatment resistant depression. *Cytokine* 1997; 9: 853–858.
10. O'Brien SM, Scully P, Fitzgerald P, Scott LV, Dinan TG. Plasma cytokine profiles in depressed patients who fail to respond to selective serotonin reuptake inhibitor therapy. *J Psychiatr Res* 2007; 41: 326–331.
11. Christmas DM, Potokar J, Davies SJ. A biological pathway linking inflammation and depression:

- activation of indoleamine 2,3-dioxygenase. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2011; 7: 431–439.
12. O'Connor JC, Andre C, Wang Y, Lawson MA, Szegedi SS, Lestage J, et al. Interferon-gamma and tumor necrosis factor-alpha mediate the upregulation of indoleamine 2,3-dioxygenase and the induction of depressive-like behavior in mice in response to bacillus Calmette-Guerin. *J Neuroscience* 2009; 29: 4200–4209.
 13. Litzenburger UM, Opitz CA, Sahm F, Rauschenbach KJ, Trump S, Winter M, et al. Constitutive IDO expression in human cancer is sustained by an autocrine signaling loop involving IL-6, STAT3 and the AHR. *Oncotarget* 2014; 5: 1038–1051.
 14. Marrie RA, Hitchon A, Walld R, Patten S, Bolton JM, Sareen J, et al. Increased burden of psychiatric disorders in rheumatoid arthritis. *Arthritis care and research*, 2018; 70 (7): 970-978.
 15. Figueiredo-Braga M, Cornaby C, Cortez A, Bernardes M, Terroso G, Figueiredo M, et al. Influence of biological therapeutics, cytokines and disease activity on depression in rheumatoid arthritis. *J Immunol Res* 2018; 5954897.
 16. Tracey KJ. The inflammatory reflex. *Nature* 2002;420:853-59.
 17. Tracey KJ. Reflex control of immunity. *Nat Rev Immunol* 2009;9:418-28.
 18. Daniels J, Brigden A, Kacarova A. Anxiety and depression in chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (CFS/ME): examining the incidence of health anxiety in CFS/ME. *Psychol Psychother* 2017; 90: 502-09.
 19. Penner I-K, Paul F. Fatigue as a symptom or comorbidity of neurological diseases. *Nat Rev Neurol* 2017; 13:662.
 20. Choy EHS, Calabrese LH. Neuroendocrine and neurophysiological effects of interleukin 6 in rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2017; 57:1885-95.
 21. Lorusso L, Mikhaylova SV, Capelli E, Ferrari D, Ngonga GK, Ricevuti G. Immunological aspects of chronic fatigue syndrome. *Autoimmun Rev* 2009; 8: 287-91.
 22. Leung L, Cahill CM. TNF α and neuropathic pain- a review. *J Neuroinflamm* 2010; 7:27.
 23. Ren K, Torres R. Role of interleukin-1 β during pain and inflammation. *Brain Res Rev* 2009;60:57-64.
 24. Sturgeon JA, Finan PH, Zautra AJ. Affective disturbance in rheumatoid arthritis: psychological and disease-related pathways. *Nat Rev Rheumatol* 2016; 12: 532-42.
 25. Michelsen B, Kristianslund EK, Sexton J, Hammer HB, Fagerli KM, Lie E, et al. Do depression and anxiety reduce the likelihood of remission in rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis? *Ann Rheum Dis* 2017;76: 1906-10.
 26. Timonen M, Viilo K, Hakko H, Sarkioja T, Ylikulju M, Meyer-Rochow VB, et al. Suicides in persons suffering from rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2003; 42:287-91.
 27. Ang DC, Choi H, Kroenke K, Wolfe F. Comorbid depression is an independent risk factor for mortality in patient with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2005; 32: 1013-19.
 28. Behrens F, Englbrecht M, Biewer WA, Burmester GR, Feuchtenberger M, Flacke JP, et al. Tocilizumab s.c.- Improvement of the depressiveness, fatigue and pain in RA therapy. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2018; 77(2):952.
 29. Matcham F, Davies R, Hotopf M, Hyrich KL, Norton S, Steer S, et al. The relationship between

depression and biologic treatment response in rheumatoid arthritis: an analysis of the British Society for Rheumatology biologics register. Rheumatology, 2018; 57: 835-843.		
Да ли су коришћена литература и референце релевантне у погледу обима, садржаја и савремености.	<u>ДА</u>	НЕ
5.5. Циљеви истраживања		
<ol style="list-style-type: none"> 1. Утврдити корелацију TNF-alfa и IL-6 и активности болести са степеном депресије код обољелих од реуматоидног артритиса 2. Утврдити ниво цитокина TNF-alfa и IL-6 код обољелих од депресије 		
Да ли су циљеви истраживања јасно дефинисани и усклађени са предметом истраживања?	<u>ДА</u>	НЕ
5.6. Хипотеза истраживања: главна и помоћне хипотезе		
Концентрација TNF-alfa и IL-6 и активност болести корелирају са степеном депресије код обољелих од реуматоидног артритиса.		
Да ли је хипотеза истраживања јасно дефинисана?	<u>ДА</u>	НЕ
5.7. Очекивани резултати		
Добијени резултати могли би допринијети бољем разумијевању тока инфламаторних дешавања код обољелих од реуматоидног артритиса, првенствено утицају инфламаторних цитокина на појаву психијатријских обољења. Правилним избором психијатријских упитника и правовременим откривањем депресије могли бисмо утицати на даљи модалитет лијечења, а мултидисциплинарним приступом осигурати обољелим побољшање квалитета живота.		
Да ли је образложен научни значај и/или потенцијална примјена очекиваних резултата?	<u>ДА</u>	НЕ
5.8. План рада и временска динамика		
<p>Истраживање и писање докторске дисертације биће спроведено кроз неколико фаза:</p> <p>I Фаза – Планирање студије: прикупљање релевантне литературе, дефинисање типа студије и временског оквира њеног трајања. Прикупљање релевантне литературе вршиће се прегледом актуелних радова из области реуматологије и психијатрије у доступним електронским медицинским базама података. Студија ће бити проспективног карактера, паралелних група, временски оквир трајања планира се током дванаестомјесечног периода.</p> <p>II Фаза – Формирање протокола истраживања и креирање електронске базе у коју ће бити смјештени сви релевантни подаци. Протокол истраживања биће сачињен од основних података о пацијенту, док ће се подаци о времену постављања дијагнозе и актуелне терапије прикупљати из медицинске документације и уносити у протокол. У протокол истраживања уносиће се резултати кориштених упитника и вриједности лабораторијских анализа.</p> <p>III Фаза – имплементација студије: спровођење истраживања и прикупљање података. Истраживање ће се провести у Клиници за унутрашње болести и Клиници за психијатрију Универзитетског Клиничког центра Републике Српске током шестомјесечног периода, од маја 2020. год. до новембра 2020. год.</p> <p>IV Фаза – Обрада података и писање тезе. Сви подаци биће представљени табеларно у</p>		

Microsoft Office - Excel програму. Статистичка анализа биће учињена помоћу лиценцираног SPSS програма верзија 20. За обраду и писање тезе планира се период од новембра 2020. год до маја 2021.год.

Докторска теза ће се састојати из неколико поглавља: увод (дефинисање реуматоидног артритиса и депресије код обољелих од реуматоидног артритиса, детаљно објашњење савремених трендова у откривању и терапији обољелих, као и могућност превенције употребом доступних психијатријских упитника, објашњење појма функционалне способности и квалитета живота обољелих од реуматоидног артритиса), материјал и методе (детаљан опис концепта студије, обима истраживања, навођење критеријума за укључивање у студију, навођење критеријума за не укључивање у студију, опис тестова који ће бити кориштени у студији, приказ начина анализе прикупљених података и статистичких метода које ће се примјенити), резултати (детаљан приказ резултата истраживања), дискусија (тумачење добијених резултата и њихова анализа у односу на друге студије са сличним или различитим резултатима), закључци (навођење основних закључака који ће произилазити из добијених резултата).

Да ли су предложени одговарајући план рада и временска динамика израде дисертације?	ДА	НЕ
---	----	----

5.9. Материјал и методологија рада

Планира се провођење проспективног клиничког истраживања, паралелан дизајн, које ће се обавити у Клиници за унутрашње болести, Одјељење реуматологије са имунологијом и Клиници за психијатрију Универзитетског клиничког центра Републике Српске (УКЦ РС). За спровођење истраживања тражиће се сагласност независног Етичког одбора УКЦ РС, који ради у складу са препорукама Хелсиншке декларације о заштити права људи као и сагласност Етичког одбора Медицинског факултета у Бањој Луци. Прије укључивања у студију са сваким испитаником обавио би се детаљан разговор, а испитаници би након тога потврдили своје добровољно учешће потписом и датирањем формулара Информисаног пристанка који би такође био одобрен од Етичког одбора УКЦ РС и Етичког одбора Медицинског факултета у Бањој Луци.

У студију ће бити укључени пацијенти старији од 18 година који болују од реуматоидног артритиса и лијече се на Одјељењу реуматологије са имунологијом, а којима је дијагноза постављена на основу званичних 2010 ACR/EULAR (*American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism, engl*) и ACR 1991 ревидираних критеријума. Они ће чинити експерименталну, тј. испитивану групу. Другу групу испитаника ће чинити пацијенти обољели од депресије подударни по узрасту и полу, а који се лијече на Клиници за психијатрију. Укупно се планира узорак од 233 испитаника (183 у групи I, 50 у групи II). Број пацијената у испитиваној групи одређен је као статистички значајан помоћу програма G power, а на основу броја регистрованих пацијената обољелих од реуматоидног артритиса у годишњем извјештају за 2017.год Завода за статистику Републике Српске и на основу Извјештаја о броју лијечених пацијената у Универзитетском Клиничком центру Републике Српске који износи 9563 обољелих. Узорак ће чинити испитаници на основу прецизно одређених критеријума за укључивање у студију. Истраживање ће трајати 6 мјесeci, од маја 2019. год до 2019. год.

Критеријуми за укључивање обољелих од реуматоидног артритиса у студију биће:

- информисани пристанак
- дијагноза реуматоидног артритиса треба да буде потврђена подацима из медицинске документације према критеријумима из 2010 ACR/EULAR и ACR 1991 ревидираних критеријума за функционални глобални статус у

реуматоидном артритису

- умјерена активност болести обољелих, који су под стабилном дозом лијекова који модификују ток болести (метротрексат, лефлуномид, сулфасалазин или антималярик) уназад шест мјесеци. Умјерена активност болести изражена је DAS 28 индексом (*Disease activity score 28, engl*) за вриједност од 3.2-5.1
- обољели користе стабилну дозу нестероидних инфламаторних лијекова уназад шест мјесеци

Критеријуми за не укључивање обољелих од реуматоидног артритиса у студију:

- пацијенти са дијагнозом друге аутоимуне болести (системски еритемски лупус, васкулитисни синдроми, мултипла склероза)
- пацијенти са депресијом дијагностикованом прије постављања дијагнозе реуматоидног артритиса
- пацијенти са психијатријским обољењем (схизофренија, алкохолизам, наркоманија)
- пацијенти са акутним инфективним обољењем
- пацијенткиње у гравидитету
- пацијенти са политраумом
- пацијенти који се лијече биолошким лијековима (анти TNF терапијом, блокаторима IL-6 рецептора).

Критеријуми за укључивање обољелих од депресије у студију биће:

- информисани пристанак
- дијагноза депресије треба да буде потврђена подацима из медицинске документације, благи и умјерени облик болести (по Бековој скали депресије за вриједности резултата од 14-19 за благу и 20-28 за умјерену форму болести)
- обољели су под стабилном дозом антидепресивних лијекова уназад шест мјесеци
-

Критеријуми за не укључење обољелих од депресије у студију биће:

- пацијенти са дијагнозом аутоимуне болести (реуматоидни артритис, системски еритемски лупус, васкулитисни синдроми, мултипла склероза)
- пацијенти са другим психијатријским обољењима (схизофренија, алкохолизам, наркоманија)
- пацијенти са акутним инфективним обољењем
- пацијенткиње у гравидитету
- пацијенти са политраумом

Код ексериметалне групе (групе обољелих од реуматоидног артритиса) биће спроведена следећа испитивања:

-одређивање степена активности болести на основу DAS28 скорa (*Disease Activity Score 28, engl*), CDAI (*Clinical Disease Activity Index, engl*), SDAI (*Simplified Disease Activity Index, engl*) а то подразумјева: глобална процјена стања од стране пацијента на визуелној аналогној скали од 1 до 10 (VAS) , глобална процјена стања пацијента од стране љекара на

визуелној аналогној скали од 1 до 10 (VAS), одређивање броја зглобова са активним артритисом на основу реуматолошког прегледа

- пацијенти ће самостално испунити упитнике о процјени здравственог стања HAQ (*Health Assessment Questionnaire, engl*), упитник о квалитету живота RaQoL (*Rheumatoid arthritis Quality of Life, engl*) и SF 36 (*36-item Short Form Survey, engl*). Бекову и Хамилтонову скалу депресије пацијенти ће попуњавати уз помоћ психијатра др Мирјане Мишковић, запослене у Клиници за психијатрију УКЦ РС која би била укључена у испитивање и тумачење добијених резултата. У досадашњим препорукама нема јасно дефинисаних скала за испитивање депресије код органиских болести хроничног тока, па тако ни код обољелих од реуматоидног артритиса. Употребом Бекове и Хамилтонове скале ћемо испитати да ли је неки од примијењених упитника поузданији у процјени депресије код обољелих од реуматоидног артритиса. Депресија код обољелих од реуматоидног артритиса често остаје непрепозната, те бисмо употребом два теста повећали могућност дијагностиковања исте.

- пацијентима ће се рутински узети биомаркери инфламације седиментација (СЕ), Ц-реактивни протеин (ЦРП) и комплетна крвна слика (ККС) истог дана када је извршена процјена активности болести

- Пацијентима код којих ће резултати психијатријских упитника указивати на постојање депресије биће одређени серумски TNF-alfa и IL-6. Минималан број пацијената који се планира узорковати у групи обољелих од реуматоидног артритиса са знацима депресивног синдрома је 84 због статистичке значајности, те бисмо у случају потребе проширили укупан број испитаника до постигнутог броја.

DAS 28 (*Disease activity score 28, engl*) је индекс за процјену активности болести код обољелих од реуматоидног артритиса, а који је препоручен од стране Европске лиге против реуматизма (EULAR). DAS 28 се израчунава на основу броја болних (BZ) и отечених зглобова (OZ) од 28 препоручених зглобова, процјене болести од стране пацијента на визуелно аналогној скали (VAS) и употребом вриједности седиментације еритроцита (ESR). Препоручени зглобови за преглед су рамени, лакатни, ручни, метакарпофалангеални, проксимални интерфалангеални зглобови шака и кољени зглобови. Формула за израчунавање индекса је $DAS28 = 0.56 \times \sqrt{BZ} + 0.28 \times \sqrt{OZ} + 0.7 \times \ln(ESR) + 0.014 \times VAS$, али се у пракси користи DAS28 калкулатор за израчунавање индекса. Резултат индекса је у рангу од 0.49-9.07, а резултат се тумачи као ремисија болести (за вриједност мање од 2.6), ниска активност болести (2.6-3.2), умјерена (3.2-5.1) и висока активност болести (преко 5.1) (Prevo et al. 1995).

CDAI (*Clinical disease activity index, engl*) је клинички индекс активности болести и представља једноставни збир броја болних и отечених зглобова од укупно 28 зглобова уз употребу скале за процјену болести од стране пацијента и љекара на VAS скали (0-10 cm). Вриједност индекса представља нумеричку вриједност од 0-76. Резултат се тумачи као ремисија болести (за вриједност CDAI мање од 2.8), ниска активност болести (2.8-10), умјерена активност болести (10-22) и висока активност болести (преко 22) (Aletaha D et al. 2005).

SDAI (*Simple disease activity index, engl*) представља поједностављени индекс активности болести, брз је и једноставан метод за процјену активности болести код обољелих од реуматоидног артритиса. Израчунава се на основу збира броја болних и отечених зглобова од укупно 28 зглобова, попуњавања скале за процјену болести од стране пацијента и љекара на VAS скали (0-10 cm) и вриједности Ц-реактивног протеина (CRP). Вриједност индекса представља нумеричку вриједност од 0-86. Резултат се тумачи као ремисија болести (за вриједност SDAI мање од 3.3), ниска активност болести (3.3-11), умјерена

активност болести (11-26) и висока активност болести (26-86) (Smolen et al. 2003).

Испитивање функцијских способности болесника обављаће се методом упитника НАQ (*Health Assessment Questionnaire, engl*), који садржи 20 питања подијелених у 8 функцијских категорија које се односе на хватање, дохватање предмета, облачење и личну његу, устајање, храњење, уобичајене дневне активности, ходање и личну хигијену. Испитаник попуњава упитник самостално, одговори на питања о могућности обављања појединих функција оцјењују се са: 0 - без потешкоћа, 1 - са малим потешкоћама, 2 - са великим потешкоћама, 3 - немогућност обављања функције. Укупна добијена вриједност дијели се са 20 и добија се индекс НАQ који представља број са два децимална мјеста. Индекс НАQ има три градације: 0-1 благо смањење функције у свакодневном животу, 1-2 умјерено до теже оштећење у свим сегментима, 2-3 тешко оштећење и потпуна неспособност уз неопходност коришћења туђе помоћи. Вријеме потребно за испуњавање упитника износи 10 минута (Felson, Anderson, Voers et al. 1993).

Бекова скала депресије – друго издање (*Beck Depression Inventory BDI-II, engl*) је самоописна мјера депресивних симптома. Садржи 21 ставку које се процјењују на четворостепеној скали (0-3), тако да веће вриједности означавају већи интензитет симптома. Процјена се врши у односу на последње двије недјеље. Максимални број бодова је 63. Резултати између 0 и 13 означавају минималну депресивност, резултати од 14 до 19 благу, од 20 до 28 умјерену, а они од 29 и више тешку депресивност. Психијатар попуњава упитник током интервјуа испитаника, а вријеме потребно за испуњавање упитника износи 10 минута (Beck et al., 1996).

Хамилтонова скала за депресију (*Hamilton Depression Rating Scale, HAM-D, engl*) једна је од најраније развијених и највише употребљаваних скала којом се процјењује израженост депресивних симптома или тежина депресивне епизоде, те је постала стандард при клиничким испитивањима депресије. Проводи је психијатар на начин да интервјуира испитаника. Ова скала се састоји од 17 ставки које се оцјењују од 0 до 4 (0- не постоји, 4- значајно изражен). Збир бодова мањи од 7 бодова означава да је испитаник без депресивности, 8-13 представља благу депресију, збир бодова између 14 и 18 умјерено тешку, број бодова већи од 19 и 22 представља тешку депресивну епизоду, док више од 23 веома тешку депресију. Вријеме потребно за испуњавање упитника износи 20 минута (Hamilton, 1960; Cusin, Yang, Yeung i Fava, 2009).

Упитник за процјену квалитета живота RAQoL (*Rheumatoid arthritis quality of life, engl*) садржи 30 питања која се односе на физичку и психичку компоненту квалитета живота обољелих од реуматоидног артритиса. Свако питање се бодује са једним поеном, те је укупни збир једнак 30. Мањи резултат представља бољи квалитет живота. Испитаник попуњава упитник самостално, а вријеме потребно за испуњавање упитника износи 10 минута (Whalley, McKenna, Jong, van der Heijde. 1997).

SF 36 упитник (*36- Item short form survey, engl*) је кратки упитник здравственог статуса и састоји се од 36 питања која се односе на психичко и физичко здравље, као и социјално функционисање, те је један од најчешће коришћених упитника за процјену квалитета живота. Питања се распоређују у осам области испитивања. Предност упитника јесте широка могућност употребе будући да се не односи на одређену доб, болест или специфичну популацију. Резултат теста се изражава као вриједност у распону 0-100, ниски резултати говоре у прилог смањење функционалности и процјене здравља лошијим, док високи резултати говоре у прилог доброг здравља, без болова и функционалних ограничења. Испитаник попуњава упитник самостално, вријеме потребно за испуњавање упитника износи 20-30 минута (Hays and Shapiro. 1992; Stewart, Sherbourne, Hays. 1992).

Код групе обољелих од депресије биће спроведена следећа испитивања:

- пацијенти ће самостално испунити упитник о квалитету живота SF 36. Бекову и Хамилтонову скалу депресије пацијенти ће попунити уз помоћ психијатра, који ће

тумачити добијене резултате.

- пацијентима ће се узети серумски TNF-alfa и IL-6 истог дана.

Да ли су предвиђени материјал и методологија рада одговарајући?

ДА

НЕ

5.10. Мјесто, лабораторија и опрема за експериментални рад

Узорковање ће се обављати у Универзитетском клиничком центру Републике Српске. Узимаће се 4 ml пуне венске крви у којој ће се одређивати концентрација TNF-alfa и IL-6. Узорковање крви обавиће се једанпут током истраживања, прије узимања редовне терапије испитаника и након попуњавања упитника. За одређивање TNF-alfa и IL-6 у серуму користиће се реагенси високе сензитивности, намјењени стриктно за истраживање. У овом истраживању ће се користити ELISA kit (Human IL-6 Elisa Kit High Sensitivity ab46042, Abcam, Human TNF alpha Elisa Kit ab46087, Abcam) који захтијевају узорак од 4 ml крви. Сензитивност Elisa kit за TNF alpha је мање од 8 pg/mL. Сензитивност Abcam IL-6 ELISA kit је мање од 0,81/mL. Одређивање серумског TNF-alfa и IL-6 ће се обавити у Центру за биомедицинска истраживања Медицинског факултета у Бањој Луци на ELISA апарату. Вриједности ће се одређивати према таблицама и вриједностима које је дао произвођач. Добијени резултати биће анализирани и поређени међу групама. На основу добијених параметара и вриједности урадиће се анализа и статистичка обрада.

Да ли су предвиђени одговарајуће мјесто, лабораторија и опрема за експериментални рад?

ДА

НЕ

Да ли је планирана сарадња са другим институцијама у земљи и иностранству?

ДА

НЕ

Да ли је тема подобна?

ДА

НЕ

6. ЗАКЉУЧАК

Да ли студент испуњава прописане услове?

ДА

НЕ

Да ли је тема подобна?

ДА

НЕ

Да ли ментор испуњава прописане услове?

ДА

НЕ

Да ли коментор испуњава прописане услове?

ДА

НЕ

Образложење (до 300 ријечи): Комисија за оцјену подобности теме докторске дисертације и кандидата др Јелене Мрђа, на основу Статута и Правилника о III циклусу студија Универзитета у Бањој Луци, предлаже Научно-наставном вијећу Медицинског факултета да прихвати овај извјештај и Сенату Универзитета у Бањој Луци упутити приједлог да се кандидату др Јелени Мрђа одобри израда докторске дисертације под називом „Удруженост активности болести и проинфламаторних цитокина са развојем депресије код пацијената са реуматоидним артритисом“.

Мјесто и датум: Бањалука, 20.4.2024.

Доц.др Предраг Остојић с.р.

Предсједник комисије

Проф.др Лана Нежић с.р.

Члан

Проф.др Боса Мирјанић Азарић с.р.

Члан