

NAU NOM VE U MEDICINSKOG FAKULTETA UNIVERZITETA U BEOGRADU

Odlukom Nau nog ve a Medicinskog fakulteta u Beogradu od 16. 06. 2014. godine za ocenu završene doktorske disertacije pod nazivom „Prevalencija metaboli kog sindroma odraslog stanovništva Republike Srpske“, kandidatkinje dr Dragane Stojisavljevi , odre ena je Komisija u sastavu:

Prof. dr Ljiljana Markovi Deni , Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Prof. dr Jelena Eri Marinkovi , Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu i

Prof. dr Zorana Vasiljevi , u penziji

Mentor doktorske disertacije je prof. dr Slavenka Jankovi .

Nakon detaljnog pregleda doktorske disertacije, konsultacija sa mentorom i kandidatkinjom, a prema kriterijumima za ocenu doktorske disertacije, lanovi Komisije Nau nom ve u Medicinskog fakulteta u Beogradu jednoglasno podnose slede i

IZVEŠTAJ

A. Prikaz sadržaja doktorske disertacije

Doktorska disertacija pod nazivom „Prevalencija metaboli kog sindroma odraslog stanovništva Republike Srpske“ sadrži sedam poglavlja: Uvod, Ciljevi rada, Metod istraživanja, Rezultati, Diskusija, Zaključci i Literatura. Disertacija je napisana na 102 strane, na kojima je prikazano 40 tabela. U poslednjem poglavlju je iznet pregled literature koja je citirana u doktorskoj disertaciji i sadrži 170 referenci.

UVOD se sastoji iz sedam delova. U prvom delu dat je hronološki prikaz razvoja definicije metaboli kog sindroma, kao i stru na diskusija u vezi sa tim. U drugom delu kandidatkinja predstavlja prevalenciju metaboli kog sindroma u svetu, izra unatu na osnovu dve naj eš e koriš ene definicije u istraživanjima metaboli kog sindroma: ATPIII i IDF definicij . U tre em delu pažnja je posve ena udruženosti metaboli kog sindroma i dijabetesa tip 2 i

kardiovaskularnih oboljenja. U četvrtom delu kandidatkinja nas upoznaje sa patofiziološkim mehanizmima metaboli kog sindroma, a u petom sa pojedinačnim komponentama metaboli kog sindroma, isti u i značaj svake od njih na zdravlje uopšte, kao i na doprinos pojavi metaboli kog sindroma. Šesti deo uvoda posvećen je rizikom ponašanju i metaboli kom sindromu, a sedmi kardiovaskularnom zdravlju, prema nedavno usvojenoj definiciji Američke asocijacije za srce (AHA).

CILJEVI RADA su jasno definisani i ogovaraju postavljenim hipotezama. Prva tri cilja se odnose na utvrđivanje prevalencije metaboli kog sindroma i njegovih komponenti, a četvri na određivanje prevalencije kardiovaskularnog zdravlja u odrasloj populaciji Republike Srpske, i to u odnosu na uzrast, pol, nivo obrazovanja i zdravstveno ponašanje.

METOD. Ovo poglavlje čini sedam delova. U prva dva dela predstavljeni su dizajn istraživanja i izbor ispitanika. U trećem delu su na jasan način predstavljeni instrumenti koje je doktorantkinja koristila u istraživanju. Anketni upitnici se nalaze u prilogu teze. U ovom delu predstavljeni su i ostali instrumenti merenja, na izvođenja kliničkog i biohemijskog pregleda, kao i parametri koji su bili predmet istraživanja što je, takođe, potkrepljeno u prilogima uz tezu. Kandidatkinja nas u ovom delu upoznaje i sa opremom koja je korišćena za merenja, kao i sa procedurama koje su korišćene u cilju dokazivanja pouzdanosti primenjene opreme. U četvrtom delu predstavljene su definicije metaboli kog sindroma koje su korišćene u istraživanju. U petom delu kandidatkinja na jasan način daje na izražavanje kardiovaskularnog zdravlja, prikazuju i komponente koje u estvuju u proceni kardiovaskularnog zdravlja obrazlažu i svaku pojedinačno. Kandidatkinja na jasan i ponovljiv način iznosi kako je procenjen svaki od faktora zdravlja i faktora zdravstvenog ponašanja koji u estvuju u definisanju idealnog kardiovaskularnog zdravlja. U šestom delu kandidatkinja predstavlja implementaciju istraživanja na terenu. Na jasan način objašnjava strukturu implementacije istraživanja, kao i strukturu uesnika u implementaciji istraživanja i njihova zaduženja. U sedmom delu su na adekvatan način predstavljene statističke metode koje su korišćene u izražavanju prevalence metaboli kog sindroma i njegovih pojedinačnih komponenti, kao i statističke metode za procenu kardiovaskularnog zdravlja. Kontinuirane varijable su prikazane kao srednje vrednosti i standardne devijacije, dok su kategorijske varijable prikazane kao brojevi i procenti.

Prevalenca je procenjena za komponente metaboli kog sindroma i kardiovaskularnog zdravlja za sve ispitanike, posebno za muškarce i žene, kao i za tri uzrasne kategorije: mla u, srednju i najstariju.

Kardiovaskularno zdravlje je prezentovano na etiri razli ita na ina: (a) putem frekvencije za idealne parametre kardiovaskularnog zdravlja, rangirane od 0 do 7, (b) putem, standardne devijacije i 95% CI, (c) pomo u percentila i (d) klasifikacijom kategorija kardiovaskularnog zdravlja. U analizi su koriš eni sjede i statisti ki testovi: ² test, Student t-test i jednosmerna ANOVA s post-hoc testom Bonferroni tamo gde je to bilo prikladno.

Povezanost izme u indeksa idealnog kardiovaskularnog zdravlja i demografskih i socijalno-ekonomskih varijabli analizirana je putem multivarijantne logisti ke regresione analize. Za zavisne varijable su formirana etiri modela: 90 percentila naspram <90 percentila idealnih komponenti kardiovaskularnog zdravlja, idealnih faktora ponašanja i idealnih faktora zdravlja, kao i model idealnog i intermedijarnog naspram lošeg kardiovaskularnog zdravlja. Posmatrane nezavisne varijable: uzrast, pol, tip naselja, bra ni status, nivo obrazovanja i radni status predstavljene su unakrsnim odnosima i njihovim 95% CI.

Svi statisti ki testovi izvedeni su pomo u statisti kog paketa SPSS verzija 20.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) i Stata verzija 11.1 (StataCorp LP College Station, TX, USA). Koriš en je nivo statisti ke zna ajnosti $p < 0,05$.

REZULTATI su prikazani na 35 strana i odražavaju postavljene ciljeve. Dati su u tri dela. U prvom delu su prikazane osnovne karakteristike uzorka (demografske i socijalno-ekonomske), u drugom delu komponente metaboli kog sindroma, a u tre em delu kardiovaskularno zdravlje ispitanika. Rezultati su prezentovani u vidu 40 tabela koje prati narativni deo u kome su predstavljeni najupe atljiviji rezultati na jasan i koncizan na in. U ovom delu kandidatkinja daje jasne odgovore na postavljene ciljeve.

U poglavlju **DISKUSIJA** kandidatkinja je na sveobuhvatan i detaljan na in povezala svoje rezultate sa rezultatima drugih autora. Na osnovu toga, kandidatkinja je iznela svoje zaklju ke i pretpostavke koji koji su, uglavnom, u skladu sa rezultatima ve ine drugih autora koji sus se bavili ovom problematikom. Zna ajan doprinos predstavlja sagledavanje prevalencije komponenti metaboli kog sindroma i kardiovaskularnog zdravlja na reprezentativnom uzorku opšte populacije odraslog stanovništva Republike Srpske i njihovo pore enje sa drugim populacijama u Evropi i svetu.

U ovom poglavlju kandidatkinja je iznela i prednosti i nedostatke sprovedene studije sa kriti kim osvrtom na ograni enja studije.

U poglavlju **ZAKLJU CI** navedeni su najzna ajniji zaklju ci koji su sasvim u skladu sa dobijenim rezultatima i navedenim ciljevima istraživanja.

U poglavlju **LITERATURA** navedeno je 170 bibliografskih jedinica iz stranih i doma ih publikacija, uklju uju i i publikacije kandidatkinje, koje su citirane vankuverskim stilom. Literatura je adekvatna i savremena.

B. Opis postignutih rezultata

Rezultati ove doktorske disertacije su podeljeni u tri celine.

U prvom delu su prikazane osnovne (demografske i socijalno-ekonomske) karakteristike uzorka odraslog stanovništva Republike Srpske.

U drugoj celini kandidatkinja daje prikaz komponenti metaboli kog sindroma kao i prevalenciju metaboli kog sindroma koriste i dve definicije (IDF i ATP III), kao i modifikovanu IDF definiciju (u IDF definiciju uklju ene vrednosti obima struka definisane ATP III definicijom). Kandidatkinja daje prikaz prevalencije pojedinih komponenti metaboli kog sindroma u odnosu na osnovne sociodemografkse karakteristike, kao i prisustvo hipertenzije i dijabetesa tip 2 kod osoba sa utvr enim metaboli kim sindromom. U ovom delu kandidatkinja poredi i prevalencije metaboli kog sindroma dobijene uz koriš enje razli itih definicija metaboli kog sindroma (IDF i ATP III i IDF i IDF sa vrednostima obima struka prema ATP III definiciji) u cilju utvr ivanja najsenzitivnije definicije za procenu metaboli kog sidnroma kod odrasle populacije Republike Srpske.

U tre em delu, koriste i definiciju Ameri ke asocijacije za srce, kandidatkinja daje procenu idealnog kardiovaskularnog zdravlja u Republici Srpskoj merenjem prisustva/odsustva idealnih vrednosti za sedam komponenti kardiovaksularnog zdravlja (pušenje, stanje uhranjenosti procenjeno na osnovu BMI, fizi ka aktivnost, indeks ishrane, ukupni holesterol, krvni pritisak i glukoza na tašte). U ovom delu kandidatkinja daje prikaz u estalosti i distribucije kardiovaskularnog zdravlja u Republici Srpskoj. Neophodno je naglasiti da se radi o prvom istraživanju kardiovaskularnog zdravlja u Jugoisto noj Evropi. U cilju merenja kardiovaskularnog zdravlja kandidatkinja je pristupila izra unavanju indeksa zdrave ishrane (engl. *Healthy diet score –HDS*) populacije Republike Srpske, što predstavlja svojevrsni izazov i

doprinos nauci. On je sastavljen od 11 indikatora koji su identifikovani unutar nacionalnih preporuka za pravilnu ishranu u Republici Srpskoj sa jasno definisanim granicama vrednostima prihvatljivog unosa za svaku od 5 grupa namirnica (povrće, voće, žitarice, meso i zamene i mleko i mlečni proizvodi) i „ekstra hranu”, tj. lošu, brzu hranu (engl. *junk food*).

U ovom delu su predstavljeni i rezultati korelacije između u prevalencije metaboličkog sindroma i prevalencije idealnog kardiovaskularnog zdravlja odraslih stanovnika Republike Srpske.

C. Uporedna analiza rezultata kandidata sa rezultatima literature

Kao što je kandidatkinja već obrazložila u Metodu, u ovom radu je u odsustvu vrednosti za HDL-holesterol, bilo moguće izračunati prevalenciju svih ostalih pojedinačnih komponenti metaboličkog sindroma, prevalenciju osoba koje sigurno imaju metabolički sindrom i prevalenciju osoba koje sigurno nemaju metabolički sindrom. Osobe sa dva kriterijuma (abdominalna gojaznost i bilo koji od ostala tri kriterijuma za koje su postojali podaci), prema IDF definiciji, nisu mogle sa sigurnošću da se klasifikuju ni u grupu onih koji imaju ni u grupu onih koji nemaju metabolički sindrom, kao ni osobe koje su imale pozitivna bilo koja dva kriterijuma, prema NCEP ATP III definiciji. Uvažavajući i navedeno kandidatkinja, kao odgovoran naučnoistraživački radnik, uzima u obzir ova ograničenja i u poređenju svojih rezultata rada sa rezultatima drugih autora, kao i u zaključcima

Poređenjem prevalencije metaboličkog sindroma, mada u odsustvu vrednosti za komponentu HDL holesterola, uočava se da su rezultati istraživanja prikazani u ovoj disertaciji u skladu sa rezultatima drugih istraživača koji su posmatrali istu problematiku koristeći iste definicije u proceni prevalencije metaboličkog sindroma.

Posmatrajući i prevalenciju pojedinačnih komponenti metaboličkog sindroma uočava da je kandidatkinja dobila slične rezultate kao i drugi istraživači koji su u svom radu posmatrali pojedinačne komponente metaboličkog sindroma, što se uočava i posmatranjem uestalosti udruženih komponenti (kombinacija dve i više komponenti) metaboličkog sindroma.

Posmatrajući i dobijene rezultate koji odražavaju stanje kardiovaskularnog zdravlja populacije odraslog stanovništva Republike Srpske uočava se da je kandidatkinja jasno prepoznala problem, s obzirom da su dobijeni rezultati ukazali na izuzetno nisku prevalenciju idealnog kardiovaskularnog zdravlja među stanovništvom Republike Srpske koja je znatno niža

u pore enju sa procenjenom prevlencijom drugih istraživa a, uglavnom, u SAD, Kini i Španiji gde su ra ena sli na istraživanja.

Poznato je da metaboli ki sindrom predstavlja javnozdravstveni problem, jer je udružen sa razvojem masovnih hroni nih nezaraznih oboljenja koja dovode do prevremenog onesposobljavanja radno aktivnog stanovništva, kao i do prevremene smrtnosti. Utvr ena visoka prevalencija komponenti metaboli kog sindroma i loše kardiovaskularno zdravlje, ukazuju na neophodnost razvoja multidisciplinarnog i integrisanog pristupa svih sektora javnog zdravlja, kako bi se sproveda efikasna prevencija u cilju unapre enja kardiovaskularnog zdravlja stanovništva Republike Srpske i prevencije i suzbijanja oboljenja povezanih sa metaboli kim sindromom i lošim kardiovaskularnim zdravljem.

D. Objavljeni i saopšteni rezultati koji ine deo teze:

Objavljeni radovi:

1. Jankovi S, **Stojisavljevi D**, Jankovi J, Eri M, Marinkovi J. Status of cardiovascular health in a transition European country: findings from a population-based cross-sectional study. *Int J Public Health*. 2014 Aug 1. [Epub ahead of print] www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25081020

2. Jankovi S, **Stojisavljevi D**, Jankovi J, Eri M, Marinkovi J. Association of socioeconomic status measured by education, and cardiovascular health: a population-based cross-sectional study. *BMJ Open* 2014;4:e005222. doi:10.1136/bmjopen-2014-005222

E. ZAKLJUČAK (obrazloženje naučnog doprinosa disertacije):

Rezultati ove doktorske disertacije predstavljaju značajan naučni doprinos i pružaju saznanja o značajnim faktorima rizika za razvoj metaboličkog sindroma, tako i njegovih pojedinačnih komponenti, u cilju sprečavanja razvoja hroničnih nezaraznih oboljenja sa posebnim osvrtom na kardiovaskularna oboljenja, kao vodećim uzrokom smrtnosti odraslog stanovništva u Republici Srpskoj.

Praćenje pojedinačnih faktora kardiovaskularnog zdravlja i procena ukupnog kardiovaskularnog zdravlja, što je prvi put urađeno na području Jugoistočne Evrope, treba da posluži za kreiranje interventnih programa usmerenih na poboljšanje kardiovaskularnog zdravlja, tj. smanjenje rizičnih faktora za razvoj kardiovaskularnih bolesti u populaciji Republike Srpske.

F. PREDLOG KOMISIJE ZA OCENU ZAVRŠENE DOKTORSKE DISERTACIJE

Doktorska disertacija pod nazivom „Prevalencija metaboli kog sindroma odraslog stanovništva Republike Srpske“, kandidatkinje dr Dragane Stojisljevi , po svom sadržaju i formi, dobro napisanom uvodnom delu, jasno postavljenim istraživa kim ciljevima, dobro osmišljenoj metodologiji, precizno iznetim rezultatima rada, razložnoj diskusiji i dobro formulisanim zaključcima, ispunjava sve kriterijume dobro napisanog nau nog rada, pa Komisija sa zadovoljstvom predlaže Nau nom ve u Medicinskog fakulteta u Beogradu da prihvati doktorsku disertaciju pod nazivom „Prevalencija metaboli kog sindroma odraslog stanovništva Republike Srpske“, kandidatkinje dr Dragane Stojisljevi i odobri njenu javnu odbranu.

Mentor:

Prof. dr Slavenka Jankovi

lanovi Komisije

Prof. dr Ljiljana Markovi Deni

Prof. dr Jelena Eri Marinkovi

Prof. dr Zorana Vasiljevi

Beograd, 3. septembar 2014. godine