

**NAU NOM VE U MEDICINSKOG FAKULTETA UNIVERZITETA U  
BEOGRADU**

Nau no ve e Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu je na svojoj sednici održanoj 25.12.2014. godine, broj 4600/12, odredilo komisiju za ocenu završene doktorske disertacije pod naslovom:

**„Epidemiološke i klini ke karakteristike gojazne dece sa metaboli kim komplikacijama gojaznosti i bez njih“**

kandidata dr Radeta Vukovi a zaposlenog u Institutu za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Srbije „Dr Vukan upi “. Mentor ove doktorske disertacije je prof. dr Dragan Zdravkovi , redovni profesor na katedri pedijatrije Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu, a komentor prof. dr Sandra Šipeti Gruji i , redovni profesor na katedri epidemiologije Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu.

Za lanove komisije su imenovani:

1. Akademik prof. dr Dragan Mici , Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu – predsednik komisije
2. Doc. dr Anita Grgurevi , Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu
3. Prof. dr Saša Živi , Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu

Na osnovu detaljne analize priložene doktorske disertacije, komisija za ocenu završene doktorske disertacije jednoglasno podnosi Nau nom ve u Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu slede i

**IZVEŠTAJ**

**A. Prikaz sadržaja doktorske disertacije**

Doktorska disertacija dr Radeta Vukovi a „**Epidemiološke i klini ke karakteristike gojazne dece sa metaboli kim komplikacijama gojaznosti i bez njih**“ napisana je na 174 strane i obuhvata osam poglavlja: uvod, ciljevi istraživanja, materijal i metod istraživanja, rezultati, diskusija, zaklju ci, preporuke i literatura. Tekst disertacije je ilustrovan sa 64 grafikona i 97 tabela. U poslednjem poglavlju navedeno je 204 reference koje su koriš ene pri izradi disertacije. Disertacija sadrži sažetak na

srpskom i engleskom jeziku, biografiju kandidata, podatke o komisiji i spisak skraćenica korištenih u tekstu.

U **uvodu** je najpreciznije opisana značajka, prevalencija i porast učestalosti predgojaznosti i gojaznosti kod dece i adolescenata u svetu i u Srbiji. Zatim je opisana značajka metaboličkih komplikacija gojaznosti u populaciji dece i adolescenata, uključujući i tip 2 dijabetesa melitusa, metabolički sindrom i druge komorbiditete gojaznosti. Prevalencija navedenih poremećaja u populaciji dece i adolescenata je iscrpno opisana sa posebnim osvrtom na razlike registrovane između različitih delova sveta, posebno u SAD i evropskih zemalja. Najpreciznije i najkonkiznije opisana je značajka povoljnog metaboličkog fenotipa kod gojaznih osoba, a zatim su prikazani podaci o prevalenciji, kao i do sada utvrđene epidemiološke i kliničke karakteristike ove podgrupe bez metaboličkih komplikacija gojaznosti.

**Ciljevi rada** su precizno definisani i obuhvataju ispitivanje prevalencije metaboličkih poremećaja (tipa 2 dijabetesa melitusa, povećane glikemije našete, poremećaja tolerancije na glukozu, dislipidemije, hiperinsulinemije, rezistencije na insulin i povišenih nivoa mokraćne kiseline i aminotransferaza) u grupi gojazne dece i adolescenata, kao i analizu epidemioloških i kliničkih karakteristika gojazne dece i adolescenata sa i bez metaboličkih komplikacija.

U poglavlju **materijal i metod istraživanja** jasno je definisano vreme, mesto i tip istraživanja, kao i izbor ispitanika, a zatim je detaljno prikazan metod prikupljanja i statističke obrade podataka. Najpreciznije prikupljanje podataka o demografskim, antropometrijskim i kliničkim karakteristikama ispitanika, kao i o porodičnoj anamnezi i rezultatima laboratorijskih analiza opisano je detaljno i jasno. Zatim je opisana namerna izvedenih vrednosti, odnosno parametara, kao i grupisanje ispitanika prema varijablama uključenim u studiju i kriterijumi za metaboličke poremećaje. Jasno je definisana podela gojazne dece i adolescenata u grupe sa i bez metaboličkih komplikacija gojaznosti u zavisnosti od nalaza metaboličkih poremećaja u sklopu definicije metaboličkog sindroma Internacionalne federacije za dijabetes, odnosno hipertrigliceridemije, niskog nivoa HDL holesterola, povišenog krvnog pritiska i poremećaja u regulaciji glukoze.

U poglavlju **rezultati** su detaljno, jasno i sistematično dokumentovani svi dobijeni rezultati istraživanja, što je i prikazano u 97 tabela i 53 grafikona. Prvo su navedene epidemiološke i kliničke karakteristike ispitanika i registrovana prevalencija svih ispitivanih metaboličkih poremećaja. Zatim su prikazane epidemiološke i kliničke

karakteristike gojazne dece i adolescenata sa i bez metaboli kih poreme aja, kao i karakteristike gojaznih ispitanika sa i bez rezistencije na insulin.

**Diskusija** je napisana jasno i pregledno, a rezultati su detaljno i kriti ki analizirani i upore ivani sa najnovijim saznanjima u ovoj oblasti, uz prikaz relevantnih podataka drugih istraživanja sa uporednim pregledom dobijenih rezultata doktorske disertacije.

Na osnovu rezultata istraživanja, u poglavlju **zaklju ci** su jasno i koncizno prikazani glavni zaklju ci iz kojih se vidi da su ostvoreni postavljeni ciljevi ispitivanja.

U poglavlju **preporuke** su u skladu sa najnovijim saznanjima i preporukama u ovoj oblasti, a na osnovu glavnih rezultata istraživanja, koncizno navedene mere u cilju smanjenja prevalencije, kao i ranijeg otkrivanja i le enja komorbiditeta gojaznosti mladih u Srbiji.

Poglavlje **literatura** sadrži 204 reference, me u kojima su adekvatno zastupljene najnovije reference u ovoj oblasti.

## **B. Kratak opis postignutih rezultata**

Istraživanjem u grupi od 411 gojazne dece i adolescenata oba pola utvr ena je prevalencija tipa 2 dijabetesa melitusa od 0,7%, izolovane pove ane glikemije našte od 3,9%, izolovanog poreme aja tolerancije na glukozu od 7,6%, i prevalencija oba poreme aja istovremeno od 2,9%.

Niska koncentracija HDL holesterola utvr ena je kod 58,1% ispitanice gojazne dece i adolescenata, hipertrigliceridemija kod 21,3%, pove ana koncentracija ukupnog holesterola kod 16%, pove ana koncentracija LDL holesterola kod 20,2%. Arterijsku hipertenziju imalo je 46,5% ispitanika, a abdominalnu gojaznost 94,6%. Povišena insulinemija našte je utvr ena kod 44,5% ispitanika, rezistencija na insulin kod 67,9%, povišen nivo aminotferaza kod 16,5%, a hiperuricemija kod 45,2% ispitanika.

Utvr ena je prevalencija metaboli ki povoljnog fenotipa gojazne dece i adolescenata od 29,1%, a 39,1% ispitanika imalo je najmanje dve metaboli ke komplikacije gojaznosti. U grupi gojazne dece i adolescenata sa povoljnim metaboli kim fenotipom u odnosu na ispitanike sa najmanje dve metaboli ke komplikacije gojaznosti bilo je više mla ih ispitanika u prepubertetskom i pubertetskom stadijumu. U ovoj grupi je pored negativnog nalaza komponenti metaboli kog sindroma, utvr ena i manja prevalencija ekstremne gojaznosti, akantoze nigrikans,

hiperinsulinemije, rezistencije na insulin, hiperholesterolemije, povišenih vrednosti LDL holesterola, aminotransferaza i mokra ne kiseline, a zna ajno više vrednosti insulinogenog indeksa.

### **C. Uporedna analiza rezultata kandidata sa rezultatima iz literature**

Rezultati disertacije dr Radeta Vukovi a su u diskusiji detaljno i kriti ki upore ivani sa podacima iz literature i ukazuju da je prevalencija tipa 2 dijabetesa melitusa i drugih poreme aja u regulaciji glukoze kod gojazne dece i adolescenata u Srbiji u skladu sa prevalencijom ovih poreme aja kod gojaznih mladih u drugim zemljama Evrope. U SAD i zemljama Azije u estalost tipa 2 dijabetesa melitusa kod gojaznih mladih je zna ajno ve a, dok je razlika u u estalosti drugih poreme aja u regulaciji glukoze manje izražena. Registrovana velika prevalencija komponenti metaboli kog sindroma, arterijske hipertenzije i drugih metaboli kih poreme aja kao samostalnih faktora rizika za tip 2 dijabetesa melitusa i kardiovaskularna oboljenja odgovara nalazima istraživanja u estalosti ovih poreme aja kod gojaznih mladih u drugim zemljama Evrope.

Metaboli ki povoljan fenotip imala je skoro tre ina ispitane gojazne dece i adolescenata, što je u skladu sa rezultatima drugih istraživanja. Ispitana gojazna deca i adolescenti sa metaboli ki povoljnim fenotipom bili su mla i od ispitanika sa metaboli kim komplikacijama gojaznosti i u ranijim stadijumima pubertetskog razvoja, što je tako e u skladu sa nalazima drugih istraživanja. Kod ispitanika bez metaboli kih komplikacija gojaznosti utvr ena je zna ajno manja prevalencija ekstremne gojaznosti i akantozе nigrikans, kao i manje prose ne vrednosti obima struka u odnosu na gojaznu decu i adolescente sa metaboli kim komplikacijama. Ovaj nalaz je u skladu sa rezultatima drugih istraživanja koji ukazuju da su metaboli ke komplikacije gojaznosti manje u estale kod gojazne dece i adolescenata bez abdominalne gojaznosti i akantozе nigrikans, kao i kod mladih sa blažim stepenom gojaznosti.

Kod ispitanika sa metaboli ki povoljnim fenotipom registrovana je manja u estalost rezistencije na insulin, kao i manje prose ne koncentracije ukupnog i LDL holesterola, ALT i mokra ne kiseline, što je u skladu sa do sada utvr enom manjom prevalencijom faktora rizika za kardiovaskularna oboljenja u podgrupi metaboli ki zdravih gojaznih i ukazuje da bez obzira na koriš enu definiciju postoji subpopulacija gojaznih koji u sklopu povoljnog metaboli kog fenotipa pored o uvane senzitivnosti na

insulin, nemaju dislipidemiju, imaju manju prevalenciju steatoze jetre i povišenih nivoa mokra ne kiseline. Prema navedenim rezultatima najnovijih istraživanja, optimalan terapijski pristup i ishodi le enja kod gojazne dece sa povoljnim metaboli kim fenotipom se razlikuju u odnosu na ostalu gojaznu decu, zbog ega je zna ajno prepoznavanje ove podgrupe gojaznih mladih.

#### **D. Objavljeni rezultati koji ine deo disertacije**

O nau nom kvalitetu ove doktorske disertacije govore i publikovani radovi u vrhunskim me unarodnim asopisima (kategorija M21):

1. Vukovi R, Mitrovi K, Milenkovi T, Todorovi S, Zdravkovi D. Type 2 diabetes mellitus and impaired glucose regulation in overweight and obese children and adolescents living in Serbia. Int J Obes (Lond). 2012;36(11):1479-81. - impakt faktor 5,22
2. Vukovi R, Mitrovi K, Milenkovi T, Todorovi S, Soldatovi I, Šipeti - Gruji i S, Zdravkovi D. Insulin-sensitive obese children display a favorable metabolic profile. Eur J Pediatr. 2013;172(2):201-6. - impakt faktor 1,98

#### **E. Zaklju ak (obrazloženje nau nog doprinosa disertacije)**

Rezultati doktorske disertacije „**Epidemiološke i klini ke karakteristike gojazne dece sa metaboli kim komplikacijama gojaznosti i bez njih**“ dr Radeta Vukovi a u potpunosti odgovaraju postavljenim ciljevima rada koji su u skladu sa savremenim trendovima istraživanja u oblasti gojaznosti i predstavljaju originalni nau ni doprinos u razumevanju mehanizama koji u estvuju u patogenezi metaboli kih komplikacija gojaznosti u populaciji dece i adolescenata.

Ova doktorska disertacija je zasnovana na relevantnoj ideji i ura ena prema svim principima nau nog istraživanja. Ciljevi su bili precizno definisani, nau ni pristup je bio originalan i pažljivo izabran, a metodologija rada je bila savremena. Rezultati su originalni, prikazani su pregledno i sistemati no, jasno diskutovani, a iz njih su izvedeni odgovaraju i zaklju ci koji daju zna ajan doprinos nau noj oblasti gojaznosti.

O nau nom doprinosu doktorske disertacije govore i radovi koji su publikovani u vrhunskim me unarodnim asopisima u kojima je kandidat prvi autor.

Na osnovu svega navedenog, komisija jednoglasno zaključuje da po svom sadržaju i formi disertacija „**Epidemiološke i kliničke karakteristike gojazne dece sa metaboličkim komplikacijama gojaznosti i bez njih**“ ispunjava sve kriterijume dobro napisanog doktorskog rada i predlaže Naučnom vešću Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu da prihvati doktorsku disertaciju dr Radeta Vukovića i odobri njenu javnu odbranu radi sticanja akademske titule doktora medicinskih nauka.

U Beogradu, \_\_\_\_\_

**Članovi Komisije:**

\_\_\_\_\_  
Akademik prof. dr Dragan Mici  
Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu  
- predsednik komisije

\_\_\_\_\_  
Doc. dr Anita Grgurevi  
Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

\_\_\_\_\_  
Prof. dr Saša Živić  
Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu

**Mentor:**

\_\_\_\_\_  
Prof. dr Dragan Zdravković  
Medicinski fakultet  
Univerziteta u Beogradu

**Komentor:**

\_\_\_\_\_  
Prof. dr Sandra Šipeti Grujić  
Medicinski fakultet  
Univerziteta u Beogradu