

NAUČNOM VEĆU MEDICINSKOG FAKULTETA  
UNIVERZITETA U BEOGRDU

Na sednici Naučnog veća Medicinskog fakulteta u Beogradu, održanoj dana 15.06.2020. godine, broj 9700/08-JT, imenovana je komisija za ocenu završene doktorske disertacije pod naslovom:

**„Efekat javno-zdravstvene intervencije za unapređenje fizičke aktivnosti trudnica i prevenciju gestacionog dijabetesa“**

kandidata dr Jovane Todorović, zaposlene na Institutu za socijalnu medicinu, Medicinskog Fakulteta, Univerziteta u Beogradu. Mentor je prof. dr Miroslava Gojnić- Dugalić, a komentor prof. dr Vesna Bjegović- Mikanović

Komisija za ocenu završene doktorske disertacije imenovana je u sastavu:

1. Akademik prof. dr Nebojša Lalić, profesor Medicinskog fakulteta u Beogradu
2. Prof. dr Tatjana Božanović, profesor Medicinskog fakulteta u Beogradu
3. Doc. dr Snežana Ukropina, docent Medicinskog fakulteta u Novom Sadu

Na osnovu analize priložene doktorske disertacije, komisija za ocenu završene doktorske disertacije jednoglasno podnosi Naučnom veću Medicinskog fakulteta sledeći

## IZVEŠTAJ

### **A) Prikaz sadržaja doktorke disertacije**

Doktorska disertacija dr Jovane Todorović napisana je na ukupno 88 strana i podeljena je na sledeća poglavlja: uvod, ciljevi rada, materijal i metode, rezultati, diskusija, zaključci i literatura. U disertaciji se nalazi ukupno 22 tabele i tri sheme. Doktorska disertacija sadrži sažetak na srpskom i engleskom jeziku, biografiju kandidata, pregled dosadašnjih istraživanja, korišćene upitnike u istraživanju i edukativni materijal za učesnike istraživanja.

U **uvodu** je definisana fizička aktivnost tokom trudnoće, preporuke za fizičku aktivnost tokom trudnoće, oblici fizičke aktivnosti koji se mogu primenjivati tokom trudnoće, faktori koji utiču na nju, kao i kontraindikacije za fizičku aktivnost tokom trudnoće. Opisane su postojeće intervencije i pristupi unapređenju fizičke aktivnosti trudnica, sa posebnim osvrtom na motivacioni intervju i upotrebu socijalnih mreža u promociji zdravlja i zdravih stilova života.

Navedena je definicija gestacionog dijabetesa melitusa (GDM), opisani su faktori koji utiču na nastanak GDM, patofiziološka osnova bolesti, kriterijumi za postavljanje dijagnoze, načini lečenja, praćenje trudnoće nakon postavljanja dijagnoze GDM i moguće komplikacije.

**Ciljevi rada** su precizno definisani. Sastoje se od ispitivanja socijalnih determinanti, stanja zdravlja, kao i nivoa fizičke aktivnosti žena neposredno pre trudnoće i na početku trudnoće, određivanja faktora povezanih sa fizičkom aktivnošću u oblasti socijalnih determinanti i stanja zdravlja, razvoja intervencije koja ima za cilj odgovarajuće/ uravnoteženo povećanje nivoa fizičke aktivnosti trudnica tokom drugog i trećeg trimestra, utvrđivanje značaja primene motivacionog intervjua u promociji fizičke aktivnosti u trudnoći, poređenje u odnosu na nivo fizičke aktivnosti tokom trudnoće učestalost pojave GDM-a, kao i poređenje, u odnosu na nivo fizičke aktivnosti u trudnoći, prosečnog dobitka u telesnoj masi, učestalost preeklampsije, eklampsije, makrozomije, malog fetusa za gestacijsku dob, prevremenog porođaja, završetka porođaja carskim rezom, Apgar skora manjeg od sedam u prvom i petom minutu i učestalosti prijema novorođenčadi u jedinicu neonatalne intenzivne nege.

U poglavlju **materijal i metode** je navedeno da se radi o randomizovanom kliničkom ispitivanju, koje je sprovedeno u periodu od januara 2018. do aprila 2019, na klinici za Ginekologiju i Akušerstvo, Kliničkog centra Srbije u Beogradu i Institutu za Socijalnu medicinu, Medicinskog fakulteta, Univerziteta u Beogradu. Detaljno je opisan način uključivanja pacijentkinja u studiju, kriterijumi za uključivanje, kao i kriterijumi za isključivanje. Ispitanice su uključivane u studiju nakon obavljenog dabl test skrininga na kraju prvog trimestra (12. nedelja gestacije). Nakon dobijanja pisane saglasnosti za uključivanje u studiju, ispitanice su zamoljene da popune inicijalni upitnik koji se sastojao iz 85 pitanja podeljenih u pet grupa: socijalne karakteristike, antropometrijske karakteristike, karakteristike trudnoće i stil života, fizička aktivnost u periodu tri meseca pre trudnoće i fizička aktivnost tokom prvog trimestra. Ispitanice su podeljene u ispitivanu i kontrolnu grupu. Ispitanice iz ispitivane grupe su zamoljene da se pridruže posebno kreiranoj grupi na socijalnoj mreži Facebook. Od njih je još 51 ispitanica randomizovana da prođe i kroz motivacioni intervju (MI), tako da je u ispitivanju bilo tri grupe ispitanica (kontrolna grupa, grupa koja je motivisana putem socijalne mreže i grupa motivisana putem socijalne mreže i putem motivacionog intervjua). Ispitanice su pozivane u periodu između 24. i 28. nedelje gestacije, kada je rađen oralni test opterećenja na glukozu (OGTT) i kada su zamoljene da popune drugi upitnik, koji se odnosio na fizičku aktivnost tokom drugog trimestra. Ispitanice su kasnije praćene do porođaja, kada su popunile treći upitnik koji se odnosio na fizičku aktivnost tokom

trećeg trimestra, način završetka porođaja, dobitak u telesnoj masi tokom cele trudnoće, pojavu preeklampsije, telesnu masu novorođenčeta, potrebu za boravkom novorođenčeta u jedinici neonatalne intenzivne nege, kao i Apgar skor u prvom i petom minutu. Ova studija je odobrena je od strane Etičkog komiteta, Medicinskog fakulteta, Univerziteta u Beogradu (No.2650/IV-12). Svi upitnici koji su korišćeni u studiji su detaljno opisani, a pojašnjen je i način skorovanja.

U poglavlju **rezultati** detaljno su opisani i jasno predstavljeni svi dobijeni rezultati.

**Diskusija** je napisana jasno i pregledno, uz prikaz podataka drugih istraživanja sa uporednim pregledom dobijenih rezultata doktorske disertacije.

**Zaključci** sažeto prikazuju najvažnije nalaze koji su proistekli iz rezultata rada. Korišćena **literatura** sadrži spisak od 148 referenci.

## **B) Kratak opis postignutih rezultata**

Istraživanje je pokazalo da je skoro jedna trećina ispitanica (27,2 %) imala nedovoljnu fizičku aktivnost tokom prvog trimestra. Nedovoljna fizička aktivnost je bila povezana sa nižim nivoom obrazovanja, višim subjektivnim finansijskim statusom i vremenom provedenim u šetnji u periodu od tri meseca pre trudnoće. Ispitivanje uticaja MI-a i intervencije na socijalnoj mreži na fizičku aktivnost tokom drugog trimestra je pokazalo da su ispitanice iz sve tri ispitivane grupe povećale svoju fizičku aktivnost tokom drugog trimestra u odnosu na fizičku aktivnost koju su imale u prvom trimestru, ali je povećanje fizičke aktivnosti kod ispitanica iz grupe koje je bila motivisana i putem Facebook-a i MI-a bilo značajno više u odnosu na ispitanice iz druge dve grupe (kontrolne grupe i grupe koja je bila motivisana samo putem Facebook-a).

Ispitanice iz tri ispitivane grupe se nisu značajno razlikovale u fizičkoj aktivnosti u periodu od tri meseca pre trudnoće, ni u fizičkoj aktivnosti u prvom trimestru trudnoće. Prosečna energetska potrošnja je u sve tri ispitivane grupe bila niža tokom prvog trimestra trudnoće u odnosu na energetska potrošnju u periodu od tri meseca pre trudnoće. Sprovedena intervencija se sastojala iz dva dela. Prvi je uključivao intervenciju na društvenoj mreži Facebook, koja je sprovedena putem posebno dizajnirane, zatvorene, Facebook grupe. Ovaj deo intervencije je imao hibridni pristup, koji uključuje postavljanje motivacionih poruka, slika, događaja, ali i učešće samih ispitanica u motivaciji drugih učesnica, kroz kreiranje i postavljanje sopstvenih motivacionih poruka ili slika. Ovaj pristup je odabran jer je pokazano da je efikasan za

povećanje fizičke aktivnosti, i jer sadrži dva značajna elementa: online kampanju promocije zdravlja koja brzo dovodi do povećanja fizičke aktivnosti, ali čiji se efekti smanjuju tokom vremena; i uticaj koji imaju druge članice grupe koji ne dovodi do povećanja fizičke aktivnosti podjednako brzo, ali čiji su efekti dugotrajniji. Ispitanice koje su motivisane putem grupe na socijalnoj mreži i putem MI-a su povećale svoju fizičku aktivnost statistički značajno više u odnosu na ispitanice iz kontrolne grupe.

Učestalost GDM-a u ovom istraživanju bila je 20,6% i pojava GDM-a je bila statistički značajno povezana sa obimom struka pre trudnoće, paritetom i porodičnom anamnezom za dijabetes mellitus.

### **C) Usporedna analiza doktorske disertacije sa rezultatima iz literature**

Više od jedne četvrtine svih ispitanica je u ovom istraživanju imalo nedovoljnu fizičku aktivnost tokom prvog trimestra trudnoće, što je slično rezultatima koji su dobijeni u Omega studiji, u kojoj je 25% ispitanica imalo nedovoljnu fizičku aktivnost tokom rane trudnoće (Badon *et al.*, 2016). U drugim studijama je učestalost nedovoljne fizičke aktivnosti tokom trudnoće bila viša. U studiji koja je ispitivala učestalost nedovoljne fizičke aktivnosti među trudnicama u Singapuru je učestalost bila 34,3% (Padmapriya *et al.*, 2016), a Nacionalno istraživanje u Sjedinjenim Američkim Državama je pokazalo učestalost nedovoljne fizičke aktivnosti tokom rane trudnoće od 43% (Evenson and Wen, 2010).

Fizička aktivnost pre trudnoće je faktor koji je u najvećem broju studija bio značajno povezan sa fizičkom aktivnošću tokom trudnoće, u svim trimestrima, uključujući i prvi (Bacchi, Bonin, Zanolin, Zambotti, Livornese, Donić, *et al.*, 2016). Ipak, prospektivna studija koja je sprovedena na 1175 zdravih ispitanica u Španiji je pokazala da skoro polovina ispitanica koje su bile dovoljno fizički aktivne u periodu pre trudnoće nisu ostale aktivne tokom trudnoće (Amezcu-Prieto *et al.*, 2013a). Na osnovu rezultata ovog istraživanja može se naglasiti značaj između dovoljne odnosno nedovoljne fizičke aktivnosti tokom trudnoće i vremena provedenog u šetnji u periodu od tri meseca pre trudnoće, ne i u vremenu provedenom u umereno intenzivnoj ili intenzivnoj fizičkoj aktivnosti, što može sugerisati da žene koje provode vreme u šetnji pre trudnoće mogu da nastave sa ovim oblikom fizičke aktivnosti, dok one koje se pre trudnoće bave umereno intenzivnom ili intenzivnom fizičkom aktivnošću imaju tendenciju da ne nastavljaju da se bave ovim oblikom aktivnosti tokom trudnoće. U ovoj studiji je pokazano povećanje fizičke aktivnosti tokom drugog trimestra u poređenju sa prvim, što je u skladu sa rezultatima studije koja je sprovedena u Danskoj prema kojoj je pokazano da je prosečan broj

koraka tokom dana značajno veći u drugom u poređenju sa prvim i trećim trimestrom (Renault *et al.*, 2010). Neke studije su pokazale kontinuirano smanjenje učestalosti dovoljne fizičke aktivnosti tokom trudnoće (Lof and Forsum, 2006; Zhixian, Lisa and Dodd, 2013; Domingues *et al.*, 2016a). Imajući to u vidu, identifikacija vremena provedenog u šetnji kao nezavisnog prediktora dovoljne fizičke aktivnosti kasnije tokom trudnoće može usmeriti napore promocije zdravlja i vodiče za fizičku aktivnost koje koriste lekari kada savetuju trudnice, i dodatno, povećati prevalenciju onih koje se pridržavaju ovih preporuka.

Nizak nivo obrazovanja je i prethodno bio povezan sa smanjenom fizičkom aktivnošću tokom trudnoće, kako u razvijenim zemljama tako i u zemljama u razvoju (Amezcu-Prieto *et al.*, 2013b), a u ovom istraživanju je pokazano da ne samo da je nizak nivo obrazovanja povezan sa smanjenjem fizičke aktivnosti, već je povezan sa fizičkom aktivnošću koja je nedovoljna za očuvanje zdravlja. Kao i u ovoj studiji, pokazano je da je nedovoljna fizička aktivnost tokom trudnoće povezana sa višim prihodima (Hegaard *et al.*, 2007; Domingues *et al.*, 2016b).

Kombinacija MI-a i intervencije na društvenoj mreži je bila efikasnija u odnosu na samostalnu intervenciju na društvenoj mreži. Ovo bi moglo da navede na zaključak da je MI efikasniji za unapređenje fizičke aktivnosti tokom trudnoće. To je u skladu sa prethodnim studijama koje su pokazale da najefikasnije intervencije koriste pristup licem-u-lice (Currie *et al.*, 2013).

Učestalost GDM-a je u ovoj studiji bila viša u odnosu na prosečnu učestalost u evropskim zemljama koja je 5,3%, ali su u studiji korišćeni kriterijumi Grupe za istraživanje međunarodne asocijacije za dijabetes u trudnoći (*The International Association of Diabetes in Pregnancy Study Group –IADPSG*) za postavljanje dijagnoze GDM-a za koje je pokazano da prikazuju višu učestalost u odnosu na prethodno korišćene kriterijume (Duran *et al.*, 2014). IADPSG kriterijumi su korišćeni u HAPO studiji koja je sprovedena na 25 000 trudnica koje nisu imale pregestacijski dijabetes u devet različitih zemalja, a učestalost GDM-a je u ovoj studiji bila između 9% i 26% (Coustan *et al.*, 2010). Studija sprovedena u Madridu je pokazala učestalost GDM-a korišćenjem IADPSG kriterijuma od 35,5%. Pokazano je da identifikacija svih žena koje su pod rizikom za nastanak komplikacija trudnoće kao posledice hiperglikemije ili visokog nivoa insulina, zajedno sa pravovremenim otpočinjanjem korekcije ishrane smanjuje verovatnoću neželjenih ishoda trudnoće zbog čega se savetuje da se koriste novi kriterijumi (Duran *et al.*, 2014). Obim struka je bio statistički značajno povezan sa pojavom GDM-a u našem istraživanju, što je u skladu sa sličnom patofiziološkom osnovom GDM-a i tipa 2 dijabetesa melitusa i u skladu sa prethodno pokazanom povezanošću između

abdominalne gojaznosti i rizika za razvoj dijabetesa (Bolognani *et al.*, 2014). U istraživanju je pokazano da je za svako povećanje obima struka od jednog centimetra rizik za razvoj GDM-a rastao za 12%. Studija sprovedena u Indiji je ispitala povezanost između obima struka u prvom trimestru i GDM-a i pokazala da se obim struka od preko 82 cm može koristiti za predviđanje razvoja GDM-a sa visokom specifičnošću i senzitivnošću (Madhavan, Beena Kumari and Sanal, 2008). U istraživanju je postojala statistički značajna povezanost između pariteta i pojave GDM-a. Prethodno je pokazano da multipare, naročito one sa dvoje ili više dece imaju veću verovatnoću za nastanak GDM-a (Aydin *et al.*, 2018). Tolerancija glukoze se smanjuje sa povećanjem pariteta, a u nekim studijama je pokazano da je paritet povezan sa povećanjem antropometrijskih mera koje su povezane sa tolerancijom glukoze (Skajaa *et al.*, 2018).

#### **D) Objavljeni radovi koji čine deo doktorske disertacije**

Todorovic J, Terzic-Supic Z, Bjegovic-Mikanovic V, Piperac P, Dugalic S, Gojnic-Dugalic M. Factors Associated with the Leisure-Time Physical Activity (LTPA) during the First Trimester of the Pregnancy: The Cross-Sectional Study among Pregnant Women in Serbia. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(4):1366. Published 2020 Feb 20. doi:10.3390/ijerph17041366

#### **E) Zaključak (obrazloženje naučnog doprinosa)**

Doktorska disertacija „Efekat javno-zdravstvene intervencije za unapređenje fizičke aktivnosti trudnica i prevenciju gestacionog dijabetesa“ dr Jovane Todorović, kao prvi ovakav rad u našoj populaciji predstavlja originalni naučni doprinos u razumevanju faktora koji utiču na fizičku aktivnost tokom trudnoće, kao i uticaja javno-zdravstvene intervencije (putem socijalnih mreža i motivacionog intervjua) na dostizanje adekvatnog nivoa fizičke aktivnosti tokom trudnoće, kao i uticaja koji adekvatna fizička aktivnost može imati na razvoj GDM-a.

Iako je intervencija na društvenoj mreži omogućila korisnicama da svakodnevno prate informacije o fizičkoj aktivnosti, kao i da imaju svakodnevni kontakt sa istraživačima i drugim trudnicama, zajedno sa uključivanjem takvog oblika intervencije u svakodnevnu rutinu korišćenja društvenih mreža, lični kontakt sa istraživačima i MI, zajedno sa intervencijom na društvenoj mreži su doveli do značajnog povećanja fizičke aktivnosti.

Pokazana je povezanost između GDM-a i obima struka, što sa povećanjem prevalencije gojaznosti među ženama u reproduktivnom periodu naglašava značaj razvoja i implementacije programa koji imaju za cilj smanjenje učestalosti abdominalne gojaznosti da bi se postigli

zadovoljavajući ishodi trudnoće. U cilju postizanja što boljih ishoda trudnoće trebalo bi implementirati univerzalni skrining za GDM uz pomoć dvočasovnog OGTT-a između 24. i 28. nedelje gestacije.

Ova doktorska disertacija je urađena prema svim principima naučnog istraživanja. Ciljevi su bili precizno definisani, naučni pristup je bio originalan i pažljivo izabran, a metodologija rada je bila savremena. Rezultati su pregledno i sistematično prikazani i diskutovani, a iz njih su izvedeni odgovarajući zaključci.

Na osnovu svega navedenog, i imajući u vidu dosadašnji naučni rad kandidata, komisija predlaže Naučnom veću Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu da prihvati doktorsku disertaciju dr Jovane Todorović i odobri njenu javnu odbranu radi sticanja akademske titule doktora medicinskih nauka.

U Beogradu, 23.06.2020.

Članovi Komisije:

Akademik Prof. dr Nebojša Lalić

\_\_\_\_\_

Prof. dr Tatjana Božanović

\_\_\_\_\_

Doc. dr Snežana Ukropina

\_\_\_\_\_

Mentor:

Prof. dr Miroslava Gojnić- Dugalić

\_\_\_\_\_

Komentor:

Prof. dr Vesna Bjegović- Mikanović

\_\_\_\_\_