Оцену готове докторске тезе,
доставља.-

НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ
МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА ВМА
УНИВЕРЗИТЕТА ОДБРАНЕ

На 41. седници Наставно-научног већа Медицинског фаултета ВМА Универзитета одбране у Београду одржаној 26.5.2016. године одлуком бр. 28/41 одређени смо у комисију за оцену готове докторске тезе ВС мр сц. Татјане Мраовић, из Института за хигијену СПМ ВМА под насловом „Утицај процентуално различитих, нутритивно уравнотежених, калоријско рестриктивних режима на промену телесне масе и телесног састава предгојазних и гојазних особа“.

Након темељног проучавања готове докторске тезе и увидом у научни и стручни рад докторантда комисија у саставу Пк проф. др Зоран Хајдуковић (Медицински факултет ВМА УО) – председник комисије, ВС проф. др Соња Радаковић (Медицински факултет ВМА УО) - ментор и члан комисије, Пк проф. др Драган Динчић (Медицински факултет ВМА УО) – члан комисије, ВС доц. др Тамара Драговић (Медицински факултет ВМА УО) – члан комисије, виши научни сарадник др Данијела Ристић Медић (Институт за медицинска истраживања, Универзитет у Београду) – члан, подноси Наставно-научном већу МФ ВМА УО следећи

ИЗВЕШТАЈ

1. ПРИКАЗ САДРЖАЈА ДОКТОРСКЕ ТЕЗЕ

Докториски рад ВС мр сц. Татјане Мраовић написан је на 125 страна текста и подељен је на следећа поглавља: УВОД (34 стране), ХИПОТЕЗА И ЦИЉЕВИ ИСТРАЖИВАЊА (2 стране), МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ (4 стране), РЕЗУЛТАТИ (39 страна), ДИСКУСИЈА (21 стране), ЗАКЉУЧЦИ (2 стране), ЛИТЕРАТУРА (23 страна). Резултати су илустровани с укупно 43 табеле, 26 слика и 2 графикона. У раду је цитирано 310 литературних података. Рад по својој структури има све елементе докторског рада.
Истраживање у докторском раду припада области хигијене (дијетотерапије) и односи се на утицај процентуално различитих калоријско рестриктивних режима на промену телесне масе и телесног састава предгојазних и гојазних особа.

2. ОПИС ПОСТИГНУТИХ РЕЗУЛАТА

У поглављу УВОД докрорандкиња даје опширан преглед досадашњих сазнања о прекомерној телесној маси (предгојазност) и гојазности као хроничној мултифакторијелној болести која има многобројне соматске компликације и представља фактор ризика за бројна обољења, као и актуелно доступне начине лечења.

Гојазност, хронични поремећај чија учесталост се повећава код одраслих, адолесцената и деце, сада се сматра светском епидемијом, те постаје веома важна тема у здравству. Она је најчешћи поремећај исхране у индустријализованим земљама и представља главни фактор ризика за настанак многих болести, повезана је са повећаним морбидитетом и морталитетом од кардиоваскуларних болести, укључујући атеросклерозу и шећерну болест. Гојазност се пре свега сматра поремећајем енергетског биланса. Карактерише се постојањем ниског степена хроничног запаљења праћеног присуством повећаних вредности циркулишућих масних киселина и хемотаксом имуних ћелија које доприносе запаљенском стању. Повећана доступност слободних масних киселина, ослобађање проинфламаторних цитокина и адипокина из масног ткива јетре, инсулинска резистенција и инфламација, као и последичне дислипидемије су неки, од бројних метаболичким поремећајима, повезаних са овим стањем.

Дијететска ограничења су ефикасна стратегија за постизање губитка у телесној маси код гојазних особа. Најчешћи облик ограничења у исхрани је свакодневна калоријска рестрикција (КР), која подразумева смањење енергетског уноса за 15-60% од уобичајеног сваког дана. Други облик ограничења у исхрани је повремена рестрикција калоријског уноса сваки други дан. Иако су обе дијете ефикасне за мршављење, до сад није било познато да ли нека од ових интервенција доводи до значајније промене телесне масе и телесне композиције у односу на другу.

У литератури постоје контроверзе око ентитета „некомпликована“ или „хиперпластична“ гојазност или „*obesitas simplex*“ која се, према неким изворима, виђа у млађих особа, претежно женског пола, а која не носи повећан ризик за обољевање од болести повезаних са гојазношћу (атеросклероза, дијабетес, хитертензија, дислипидемија и др.). Код ових особа телесна маст се нагомилава по периферном типу, а сви серумски показатељи метаболичких функција и инфламације остају нормални. Други извори, пак, наводе да је прекомеран садржај телесне масти увек повезан са фунционалним поремећајима ових система, који се одражава на серумске концентрације њихових показатеља. У нашој популацији до сада нису спроведена испитивања овакве врсте.

Вођена уоченим проблемом, а на основу расположивих литературних података и свог претходног искустрва у овој области, кандидаткиња формулише следеће радне хипотезе:

1. Код младих предгојазних и гојазних жена без коморбидитета, постоје повишене вредности серумских показатеља метаболичких поремећаја и инфламације, без обзира на одсуство клиничке манифестације болести.

2. Након петомесечне примене рестриктивних калорисјких режима различитог типа, доћи ће до смањења телесне масе и индекса телесне масе, али неће

дође до значајне промене садржаја и дистрибуције телесне масти, као ни нормализације серумских показатеља метаболичких поремећаја и инфламације. Након десетомесечне примене истих режима, доћи ће до значајног смањења свих вредности антропометријских, метаболичких и инфламацијских параметара.

3. Након десетомесечне примене рестриктивних режима, неће бити значајне разлике између различитих режима у примени испитиваних параметара, односно сви режими ће бити једнако ефикасни.

У циљу провере ове радне хипотезе, одређени су следећи циљеви истраживања:

1. Утврђивање степена гојазности и типа дистрибуције телесне масти на основу антропометријских показатеља и утврђивање вредности метаболичких и инфламацијских показатеља у серуму предгојазних и гојазних младих жена, које су без коморбидитета пре почетка дијетотерапијске интервенције;

2. Израчунавање дневних потреба и прописивање нутритивно уравнотежених индивидуалних седмодневних јеловника са планираном калоријском рестрикцијом (три типа рестрикције: смањење уноса за А) 20%, Б) 50%, или В) комбиновано – наизменично једног дана за 70%, а другог за 30% од дневних енергетских потреба, без повећања физичке активности;

3. Праћење промена антропометријских и метаболичких показатеља у току 10 месеци рестриктивног режима, према утврђеном распореду;

4. Одређивање режима који у десетомесечном периоду даје најбоље резултате према антропометријским, метаболичким и инфламацијским параметрима, као и према прихваћености од стране испитаница.

У поглављу МЕТОДОЛОГИЈА кандидаткиња је јасно и детаљно представила дизајн и методологију истраживања. Истраживање је дизајнирано и спроведено као интервентна студија, а одобрено је од Етичког одбора ВМА. Испитанице су биле жене, старости 20-40 година, предгојазне и гојазне без коморбидитета које су биле мотивисане да учествују у студији и дале информисани пристанак на учешће. На почетку истраживања било је укључено 240 испитаница, са циљем да најмање 90 заврши десетомесечно праћење. Свакој су измерени антропометријски показатељи: телесна висина, телесна маса, дебљина кожних набора, обим струка и обим кукова, из којих су израчунати: индекс телесне масе и количник обима струка и обима кукова. Из узорка венске крви одређивана је серумска концентрација: гликемије, гликозилованог хемоглобина, укупног холестерола, ЛДЛ-холестерола и триглицерида, и ЦРП-а, као показатеља инфламације.
Испитанице су биле сврстане три групе које су се разликоале по примењеним типаовима дневног нутритивног уравнотеженог калоријско-рестриктивног режима (КРР) и то: А) Уједначени режим са смањењем енергетског уноса за 20% у односу на потребе; Б) Уједначени режим са смањењем енергетског уноса за 50% у односу на потребе или В) Комбиновани-рестриктивни режим где се наизменично

примењује различито смањење енергетског уноса – једног дана за 70% у односу на потребе, а следећег дана за 30%.
Дневне енергетске потребе су се за сваку испитаницу израчунавале индивидуално, према препорукама Одбора за храну и исхрану Националне академије наука САД (Food and Nutrition Board, National Academy of Sciences; Dietary References Intake DRI, 2006), уз израду недељних јеловника.
Након 4 недеље, 8 недеља, 5 месеци и 10 месеци обављено је контролно антропометријска мерења свих параметара као на почетку испитивања, а након 5 и 10 месеци и мерење наведених серумских показатеља.
Истраживање је спроведено током 2012. и 2013. године у Саветовалишту за исхрану Института за хигијену СПМ ВМА (преглед пацијената, антропометријска испитивања и израчунавања, прописивање режима, контролни прегледи) и у Институту за медицинску биохемију ВМА (мерење концентрације серумских показатеља).
Комплетна статистичка анализа података извршена је помоћу комерцијалног статистичког софтвера SPSS Statictics 18.
Од параметара дескриптне статистике коришћени су средња вредност ± стандардна девијација (СД). Провера нормалности дистрибуције података извршена је применом Колмогоров-Смирнов теста. У зависности од резултата овог теста, статистичка значајност између група проверавана је применом анализе варијансе за понављана мерења (*post hoc* Бонферони тест) или Фридмановим тестом, у другим случајевима коришћена је анализа варијансе за независне групе (*post hoc* Такијев тест). Поједине варијабле су представљене у виду фреквенција појединих обележја (категорија) а статистичка значајност разлика утврђена је применом χ квадрат теста. Корелација појединих битних параметара утврђивана је применом Пирсонове корелационе анализе.Статистички значајна разлика процењивана је на минималном нивоу $p< 0,05$.
Добијени резултати указују:
- пре почетка дијетотерапијске интервенције испитанице су припадале предгојазним и гојазним женама без коморбидитета (ИТМ 25-39,9 kg/m²) чије су просечне вредности обима струка биле у опсегу ризика (> 80 cm), а свака испитаница је имала проценат телесне масноће > 30. Измерене просечне вредности серумских концентрација метаболичких показатеља: гликемије, гликозилованог хемоглобина, укупног холестерола, ЛДЛ- и ХДЛ холестерола и триглицерида су биле у референтним вредностима. Изузетак су посечне вредности ЦРП које су биле повишене на почетку истраживања, како у групи предгојазних, тако и гојазних испитаница;
- током, и на крају 10 месеца студије, различите КРР групе су имале прилично уједначено, статистички значајно смањење телесне масе, ИТМ, ОС и процента телесне масноће. Све предгојазне испитанице су након дијетотерапије постигле нормалне просечне вредности ИТМ и ОС. Међутим, иако је забележено статистички значајно смањење процента телесне масти, нормалне вредности, односно проценат телесне масти < 30, нису постигнуте ни у једној посматраној групи;
- просечне вредности ЦРП су на крају истраживања у свим посматраним групама, како предгојазних тако и гојазних испитаница биле статистички значајно смањене.

- предгојазне испитанице на комбинованом КРР су постигле вишу статистичку значајност у смањењу вредности ИТМ, ОС, процента телесне масноће и ЦРП, што би могло да фаворизује овај КРР у односу на друга два. Али, то није умањило успех преостала два КРР у којима су, такође, и предгојазне и гојазне испитанице постигле статистички значајну редукцију истих посматраних параметара.

3. ОЦЕНА РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА

У поглављу ДИСКУСИЈА докторанткиња критички и систематично сагледава добијене резултате у светлу постојећих литературних података који се баве овом проглематиком. Начин на који је дискусија написана указује да докторанткиња у потрпуности влада материјом и да то произилази како из њеног великог практичног искуства тако и доброг познавања теорије и актуелне литературе.
Посебан квалитет овом истраживању даје потрвда ранијих литературних опсервација да и код младих предгојазних и гојазних жена без коморбидитета, постоје повишене вредности серумских показатеља инфламације, без обзира на одсуство клиничке манифестације болести. Након петомесечне примене рестриктивних калоријских режима различитог типа, дошло је до смањења телесне масе и индекса телесне масе, али не и до значајне промене садржаја и дистрибуције телесне масти, као ни нормализације серумских показатеља метаболичких поремећаја и инфламације. Након десетомесечне примене истих режима, дошло је до значајног смањења свих вредности антропометријских, метаболичких и инфламацијских параметара, али не и постизањањихових нормалних вредности.
Кандидаткиња је показала неопходност спровођења дугорочних рестриктивних режима исхране, да би након постизања нормалних вредности ИТМ и обима струка наступила и нормализација процента телесне масноће и параметра инфламације ЦРП-а.

4. ОБЈАВЉЕНИ РЕЗУЛТАТИ

Из резултата дисертације су произашла два рада која су прихваћена за штампу у часопису категорије М23.

1. Mraović T., Radaković S., Ristić Medić D., Tepšić Ostojić V., Rađen S., Hajduković Z., Čairović A., Miljanović G. **Comparison the effects of different caloric restriction diet on anthropometric and cardiometabolic risk factors in overweight and obese female individuals.** Vojnosanit. Pregl. (in press, potvrda EUR - 10 666 215. 2016.)
2. Mraović T., Radaković S., Ristić Medić D., Tepšić Ostojić V., Rađen S., Čairović A., Miljanović G. **The relationship between adiposity parameters and C-reactive protein values in overweight and obese women.** Vojnosanit. Pregl. (in press, potvrda EUR -10 737 2016.)

5. ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ

Кандидаткиња ВС мр сц. Татјана Мраовић, из Института за хигијену СПМ ВМА, испуњава све услове дефинисане одлуком Наставно-научног већа 6/488 од 25.10.2007. године. Докторска теза под насловом **„Утицај процентуално различитих, нутритивно уравнотежених, калоријско рестриктивних режима на промену телесне масе и телесног састава предгојазних и гојазних особа“**, представља оригиналан рад из области хигијене исхране. Истраживање је спроведено по свим начелима научно-истраживачког рада. Теза је написана јасно, систематично, студиозно и целовито. Добијени резултати доприносе спознаји утицаја различитих калоријских рестриктивних дијета на успех дијетотерапије у предгојазних и гојазних пацијената без коморбидитета, што ово истраживање чини значајним.

На основу изнетог, чланови комисије једногласно закључују да докторска теза ВС мр сц. Татјане Мраовић испуњава све предвиђене критеријуме које академска пракса захтева, и као таква представља значајан допринос проучавању дате проблематике.

С обзиром да кандидаткиња испуњава све законом предвиђене услове за одбрану тезе, Комисија са задовољством предлаже Наставно-научном већу Медицинског факултета ВМА Универзитета одбране у Београду да овај рад прихвати као завршену докторску тезу и омогући њену јавну одбрану.

У Београду, 13. јун 2016.године

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

1. **Пк проф. др Зоран Хајдуковић**

.....

2. **ВС проф. др Соња Радаковић**

.....

3. **Пк проф. др Драган Динчић**

.....

4. **ВС доц. др Тамара Драговић**

.....

5. **Виши научни сарадник др Данијела Ристић Медић**

.....