

**НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА
УНИВЕРЗИТЕТА У БЕОГРАДУ**

**Извештај о оцени научне заснованости теме докторске дисертације
„ТЕЛЕСНА МАСА И СРОДНИ ПАРАМЕТРИ КОД ТРУДНИЦА СА ДИЈАБЕТЕС
МЕЛИТУСОМ ТИПА 2: СТУДИЈА СЛУЧАЈЕВА И КОНТРОЛА,
СИСТЕМАТСКИ ПРЕГЛЕД И МЕТА-АНАЛИЗА“**

Одлуком Наставно-научног већа Медицинског факултета у Београду од 08.06.2026. године, под бројем 7/XVII-2/1-КИ, именована је Комисија за оцену научне заснованости теме докторске дисертације „Телесна маса и сродни параметри код трудница са дијабетес мелитусом типа 2: студија случајева и контрола, систематски преглед и мета-анализа“ кандидата др Катарине Ивановић, у саставу:

Име и презиме члана комисије	Звање	Научна област	Установа у којој је запослен
др Србољуб Милићевић	Професор	Гинекологија и акушерство	МФУБ
др Дејана Станисављевић	Професор	Медицинска статистика и информатика	МФУБ
др Никола Јовић	Доцент	Гинекологија и акушерство	ФМН Крагујевац

Име и презиме ментора	Звање	Научна област	Установа у којој је запослен
др Мирослава Гојнић Дугалић	Професор	Гинекологија и акушерство	МФУБ

На основу анализе приложене документације у вези са темом предложене докторске дисертације, након разговора са кандидатом, а према критеријумима за процену научне заснованости теме докторске дисертације, чланови Комисије подносе Наставно-научном већу Медицинског факултета у Београду следећи

ИЗВЕШТАЈ

А. Подаци о кандидату:

Катарина Ивановић, рођена 28.02.1996. године у Краљеву, уписала је Медицински факултет Универзитета у Београду 2015. године. Дипломирала је 2021. године са просечном оценом 9,77. Од 2022. године запослена је у Универзитетском клиничком центру Србије, Клиници за гинекологију и акушерство. Специјалистичке студије из гинекологије и акушерства уписала је на Медицинском факултету Универзитета у Београду 2022. године. Докторске академске студије, модул Епидемиологија, уписала је 2021. године на Медицинском факултету Универзитета у Београду, а смер Фетално програмирање и пренатална превенција болести адултног доба започела је 2024. године под менторством проф. др Мирославе Гојнић Дугалић.

Б. Списак публикованих радова кандидата објављених у целини

1. Tulic L, Ivanovic K, Tulic I, Vrzic-Petronijevic S, Ivanovic S, Bratic D, Petronijevic M. A Puerperal Patient with Leukopenia During Vancomycin Administration: A Case Report and Review of the Literature. *Int J Mol Sci.* 2025;26:6584. (IF 5.4; M21)
2. Bila J, Dotlic J, Andjic M, Ivanovic K, Micic J, Tulic L, Pupovac M, Stojnic J, Vukovic I, Ivanovic S. Obesity as a Part of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS)—A Review of Pathophysiology and Comprehensive Therapeutic Strategies. *J Clin Med.* 2025;14(16):5642. (IF 2.9; M21)
3. Micić J, Macura M, Andjić M, Ivanović K, Dotlić J, Micić DD, Arsenijević V, Stojnić J, Bila J, Babić S, Šljivančanin U, Stanišić DM, Dokić M. Currently Available Treatment Modalities for Uterine Fibroids. *Medicina (Kaunas).* 2024;60(6):868. (IF 2.7; M21)
4. Gudović A, Bukumirić Z, Milinčić M, Pupovac M, Andjić M, Ivanović K, Spremović-Radenović S. The Comparative Effects of Myo-Inositol and Metformin Therapy on the Clinical and Biochemical Parameters of Women of Normal Weight Suffering from Polycystic Ovary Syndrome. *Biomedicines.* 2024;12(2):349. (IF 4.1; M22)
5. Jovanović I, Ivanović K, Kostić S, Tadić J, Dugalić S, Petronijević M, Gojnić M, Petronijević M, Vrzic-Petronijević S. Intrauterine Fetal Death in Term Pregnancy—A Single Tertiary Clinic Study. *Life (Basel).* 2023;13(12):2320. (IF 3.1; M21)
6. Marić D, Marić G, Jovanović A, Maričić J, Ivanović K, Pekmezović T. Psychometric Properties of the Serbian Version of the Death Attitudes Profile-Revised (DAP-R) Instrument. *Omega (Westport).* 2023;302228231181256. (IF 1.7; M22)

Ц. ОБРАЗЛОЖЕЊЕ ТЕМЕ:

1. НАУЧНА ОБЛАСТ:

МЕДИЦИНА (Гинекологија и акушерство)

2. ПРЕДМЕТ РАДА:

Докторска дисертација ће подразумевати спровођење студије случајева и контрола у којој ће се испитивати параметри повезани са телесном масом код трудница са дијабетес мелитусом типа 2 (Т2ДМ) у поређењу са нормогликемијским трудницама, као и систематски преглед литературе са мета-анализом студија које су испитивале наведене параметре у истој популацији. Посебан предмет рада представљају прегестацијска телесна маса, прегестацијски индекс телесне масе и добијање у телесној маси током трудноће, као лако мерљиви и клинички значајни параметри.

Први део истраживања биће спроведен у оквиру терцијарне здравствене установе – Клинике за гинекологију и акушерство Универзитетског клиничког центра Србије, Регионалног центра за трудноћу и дијабетес, за који је добијена дозвола Етичког одбора УКЦС бр. 1880/7, у периоду од јануара 2019. до децембра 2026. године. Групу оболелих чиниће труднице са Т2ДМ, док ће контролну групу чинити нормогликемијске труднице које су током читаве трудноће имале нормалне вредности гликемије и негативан скрининг тест за гестацијски дијабетес мелитус.

Други део истраживања подразумева систематско претраживање литературе у базама PubMed, Scopus и Web of Science, као и претраживање референци издвојених

публикација, са циљем идентификације студија које су испитивале разлике у параметрима повезаним са телесном масом код трудница са Т2ДМ у односу на нормогликемијске труднице.

3. ЦИЉ ИСТРАЖИВАЊА:

1. Испитати разлике у параметрима повезаним са телесном масом (прегестацијска телесна маса, прегестацијски индекс телесне масе и добијање у телесној маси у трудноћи) између трудница са Т2ДМ и нормогликемијских трудница.
2. Извести систематски преглед литературе у којој је испитивана разлика у параметрима повезаним са телесном масом (прегестацијска телесна маса, прегестацијски индекс телесне ухрањености и добијање у телесној маси у трудноћи) између трудница са Т2ДМ и нормогликемијских трудница.
3. Спровести мета-анализу студија у којима је испитивана разлика у параметрима повезаним са телесном масом (прегестацијска телесна маса, прегестацијски индекс телесне ухрањености и добијање у телесној маси у трудноћи) између трудница са Т2ДМ и нормогликемијских трудница.

4. ХИПОТЕЗЕ ИСТРАЖИВАЊА:

Прегестацијска телесна маса, прегестацијски индекс телесне масе, као и добијање у телесној маси у трудноћи су значајно виши код трудница са Т2ДМ у поређењу са нормогликемијским трудницама.

5. МЕТОДЕ ИСТРАЖИВАЊА:

Дизајн студије: студија случајева и контрола са систематским прегледом литературе и мета-анализом.

Први део овог истраживања ће подразумевати спровођење студије случајева и контрола у оквиру терцијарне здравствене установе – Клинике за гинекологију и акушерство Универзитетског клиничког центра Србије (УКЦС), Регионалног центра за трудноћу и дијабетес, за које је добијена дозвола Етичког одбора УКЦС бр. 1880/7, у периоду од јануара 2019. до децембра 2026. године. Групу оболелих ће чинити 86 једноплодних трудница са Т2ДМ постављеним према препорукама Америчког удружења за дијабетес (енг. American Diabetes Association – ADA), док ће се контролна група састојати од истог броја нормогликемијских трудница које су током читаве трудноће имале нормалне вредности гликемије и негативан скрининг тест за гестацијски дијабетес мелитус.

Адекватан број јединица посматрања за испитивање разлике у параметрима повезаним са телесном масом између трудница са Т2ДМ и нормогликемијских трудница прорачунат је помоћу статистичког програма G*Power 3.1.9.2 за t-тест за два независна узорка, двосмерно тестирање, средњу величину ефекта ($d = 0,5$), грешку првог типа од 0,05, снагу студије од 90% и једнаке величине група.

Критеријуми за искључење ће бити: трудноћа настала применом неке од метода асистираних репродукција, гестацијски дијабетес мелитус у претходној трудноћи, хипертензивни поремећаји пре или током трудноће, кардиоваскуларна обољења, системска аутоимуна обољења (антифосфолипидни синдром, системски еритемски лупус, реуматоидни артритис, васкулитиси, инфламаторне болести везивног ткива),

обољења јетре и бубрега, као и присуство конгениталних аномалија плода у некој од претходних трудноћа или актуелној трудноћи.

Случајеви и контроле ће бити индивидуално мечовани за потенцијалне конфаундинг факторе, старост мајке и паритет, јер је познато да се са већом старошћу мајке и вишим паритетом повећава телесна маса труднице, самим тим и ниво њене ухрањености, али и добијање телесне масе током трудноће.

Биће анализирани основни социодемографски подаци (старост, пушачки статус, конзумирање алкохола), подаци у вези са менархом (године почетка, редовност), акушерски подаци (паритет, претходни порођаји и побачаји), липидни и гликемијски статус (триглицериди, укупан холестерол, LDL, HDL, гликемија наште на првом прегледу, вредности гликемије у нултом, првом и другом сату у оквиру оралног теста толеранције на глукозу – OGTT, НОМА индекс), подаци у вези са телесном масом мајке (прегестацијска телесна маса, прегестацијски индекс телесне масе, добијање у телесној маси током читаве трудноће), подаци о исходима трудноће и карактеристикама новорођенчета (тип порођаја, пол новорођенчета, телесна маса новорођенчета, Апгар скор у 1. и 5. минути, нежељени исходи), као и подаци о матерналним и неонаталним компликацијама и нежељеним исходима трудноће (време и начин завршавања трудноће, потреба за пријемом новорођенчета у јединицу интензивне неге и респираторном потпором).

Статистичка анализа: категоријални подаци ће бити приказани апсолутним и релативним бројем у форми процента. Нумерички подаци ће бити описани аритметичком средином са стандардном девијацијом или медијаном са опсегом вредности од минимума до максимума, у зависности од расподеле података. Нормалност расподеле ће се евалуирати математичким (Шапиро–Вилков тест) и графичким (хистограм и дијаграм кутије) методама. Две независне групе ће бити упоређене према категоријалним подацима хи-квадрат тестом или Фишеровим тестом тачне вероватноће, а према нумеричким подацима Студентовим t-тестом или тестом суме рангова. Све статистичке методе ће бити сматране значајним на нивоу од 0,05. Анализа ће бити изведена у статистичком софтверу IBM SPSS Statistics for Windows, version 31 (IBM Corp., Armonk, NY, USA).

Други део истраживања ће се односити на спровођење систематског прегледа литературе са циљем идентификовања свих студија у којима је испитивана разлика у параметрима у вези са телесном масом код трудница са Т2ДМ у поређењу са нормогликемијским трудницама. Као први корак биће структурисана стратегија претраживања која ће се применити у три базе електронске литературе: PubMed, Scopus и Web of Science. Осим ових база, претражиће се и референце издвојених публикација како би се пронашле све потенцијално одговарајуће студије.

Критеријуми за укључење ће бити дефинисани према PICOS систему: P) популација: труднице; I) интервенција: Т2ДМ; C) компарација: нормогликемија; O) исход: ниво параметара у вези са телесном масом мајке (прегестацијска телесна маса, прегестацијски индекс телесне масе, добијање у телесној маси у току трудноће); S) студијски дизајн: рандомизоване контролисане студије, проспективне и ретроспективне кохортне студије, угњеждене студије случајева и контрола у кохортне студије, студије

случајева и контрола и студије пресека. У анализу ће бити укључене публикације штампане у целости, објављене искључиво на енглеском језику.

Критеријуми за искључење ће бити: 1) чланци објављени на неком другом језику који није енглески; 2) чланак који није оригинални рад (прегледни рад, систематски преглед, мета-анализа, коментари, едиторијали и др.); 3) чланци у форми сажетка; 4) студије чију популацију чине труднице са неким другим удруженим обољењем које није Т2ДМ или чију популацију уопште не чине труднице (животиње или ћелијске линије); 5) студије без контролне групе или са неадекватном контролном групом; и 6) студије које нису испитивале параметре повезане са телесном масом мајке од интереса за ово истраживање (прегестацијска телесна маса, прегестацијски индекс телесне масе и добијање у телесној маси у трудноћи).

Статистичка анализа: примарни циљ овог дела истраживања је утврђивање разлике у нивоу прегестацијске телесне масе, прегестацијског индекса телесне масе и добијања у телесној маси у трудноћи између трудница са Т2ДМ и нормогликемијских трудница. Newcastle–Ottawa (NOS) скала ће бити примењена за процену квалитета укључених опсервационих студија. За процену квалитета укључених експерименталних студија примениће се Jadad скала. За процену разлике у дефинисаним континуираним исходима примениће се стандардизована просечна разлика као мера свеукупног ефекта. Публикациона пристрасност ће се процењивати помоћу дијаграма левка за сваки исход понаособ. Хетерогеност студија ће се процењивати помоћу хи-квадрат Q теста и I^2 статистике засноване на Кохрановим препорукама. У случају високе хетерогености ($I^2 > 60\%$) примениће се модел случајних ефеката, док ће се у супротном користити модел фиксних ефеката. Анализа осетљивости према различитим критеријумима ће се спровести како би се проценила робусност примарне анализе. Све статистичке методе ће се сматрати значајним на нивоу од $\leq 0,05$. Мета-анализа ће бити изведена коришћењем R програмског језика у R окружењу.

6. ОЧЕКИВАНИ РЕЗУЛТАТИ:

Очекује се да ће истраживање показати да су прегестацијска телесна маса, прегестацијски индекс телесне масе и добијање у телесној маси у трудноћи значајно виши код трудница са Т2ДМ у поређењу са нормогликемијским трудницама.

Очекује се да ће систематски преглед литературе омогућити идентификацију и критичку процену свих доступних студија које су испитивале разлике у наведеним параметрима повезаним са телесном масом између трудница са Т2ДМ и нормогликемијских трудница. Мета-анализом ће бити извршена квантитативна синтеза резултата укључених студија и процена величине свеукупног ефекта за сваки од испитиваних параметара.

7. НАУЧНИ ДОПРИНОС:

Научни допринос предложеног истраживања огледа се у свеобухватном и систематском сагледавању улоге параметара повезаних са телесном масом мајке – прегестацијске телесне масе, индекса телесне масе и гестацијског прираста телесне масе – у трудноћама оптерећеним дијабетес мелитусом типа 2, као значајним факторима ризика за неповољне матерналне и неонаталне исходе.

Иако је познато да су гојазност и прекомерно добијање у телесној маси током трудноће повезани са развојем метаболичких поремећаја и компликација у трудноћи, постојећи подаци о специфичним карактеристикама телесне масе код трудница са Т2ДМ су ограничени, хетерогени и недовољно синтетизовани, а прецизне препоруке за оптималан гестацијски прираст телесне масе у овој високоризичној популацији још увек нису дефинисане. Ова интегративна студија обједињује податке из примарног истраживања случајева и контрола са резултатима систематског прегледа литературе и мета-анализе, чиме ће се обезбедити робуснија и прецизнија процена величине ефекта, а самим тим допринети и клиничком значају испитиваних параметара.

Посебан значај истраживања огледа се у његовој непосредној примени у оквиру Регионалног центра за трудноћу и дијабетес Универзитетског клиничког центра Србије, као референтне терцијарне здравствене установе за збрињавање високоризичних трудноћа оптерећених поремећајима метаболизма, где ће добијени резултати послужити као основа за унапређење клиничких протокола, рану процену ризика и персонализовано вођење високоризичних трудноћа. На тај начин обезбеђује се директан транслациони ефекат и побољшање квалитета здравствене заштите у свакодневној пракси.

Са јавноздравственог аспекта, налази овог истраживања могу имати значај у креирању смерница и интервенција усмерених на оптимизацију телесне масе пре и током трудноће, чиме би се потенцијално смањила учесталост неповољних перинаталних исхода и дугорочних метаболичких последица код мајке и потомства.

8. СПИСАК КОРИШЋЕНЕ ЛИТЕРАТУРЕ:

1. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel; Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, Buchanan TA, Catalano PA, Damm P, Dyer AR, Leiva AD, Hod M, Kitzmiller JL, Lowe LP, McIntyre HD, Oats JJ, Omori Y, Schmidt MI. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care*. 2010;33(3):676-682.
2. Chivese T, Hoegfeldt CA, Werfalli M, Yuen L, Sun H, Karuranga S, Li N, Gupta A, Immanuel J, Divakar H, Powe CE, Levitt NS, Yang X, Simmons D. IDF Diabetes Atlas: The prevalence of pre-existing diabetes in pregnancy – A systematic review and meta-analysis of studies published during 2010-2020. *Diabetes Res Clin Pract*. 2022;183:109049.
3. Fong A, Serra A, Herrero T, Pan D, Ogunyemi D. Pre-gestational versus gestational diabetes: a population based study on clinical and demographic differences. *J Diabetes Complications*. 2014;28(1):29-34.
4. Newman C, Egan AM, Ahern T, Al-Kiyumi M, Balan G, Brassill MJ, et al. Diabetes care and pregnancy outcomes for women with pregestational diabetes in Ireland. *Diabetes Res Clin Pract*. 2021;173:108685.
5. Clement NS, Abul A, Farrelly R, Murphy HR, Forbes K, Simpson NAB, Scott EM. Pregnancy outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2025;232(4):354-366.

6. Bashir M, Abdel-Rahman ME, Aboulghar MM, et al. Type 2 diabetes mellitus in pregnancy: the impact of maternal weight and early glycaemic control on outcomes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2018;226:73-78.
7. Poston L, Caleyachetty R, Chantingius S, Corvalán C, Uauy R, Herring S, Gillman MW. Preconceptional and maternal obesity: epidemiology and health consequences. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2016;4(12):1025-1036.
8. Kominiarek MA, Peaceman AM. Gestational weight gain. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;217(6):642-651.
9. Bashir M, Dabbous Z, Baagar K, Elkhatib F, Ibrahim A, Brich SA, et al. Type 2 diabetes mellitus in pregnancy: The impact of maternal weight and early glycaemic control on outcomes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2019;233:53-57.
10. Lawlor DA, Relton C, Sattar N, Nelson SM. Maternal adiposity—a determinant of perinatal and offspring outcomes? *Nat Rev Endocrinol.* 2012;8(11):679-688.
11. Xue Y, Cui Z, Shu X, Juan J, Kang X, Yao M, et al. Optimal gestational weight gain in women with pregestational type 2 diabetes: a population-based cohort study in China. *Diabetol Metab Syndr.* 2025;17(1):339.
12. Asbjörnsdóttir B, Rasmussen SS, Kelstrup L, et al. Impact of restricted maternal weight gain on fetal growth and perinatal morbidity in obese women with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2013;36(4):1102-1106.
13. Asbjörnsdóttir B, Kelstrup L, Rasmussen SS, et al. Lower daily carbohydrate consumption than recommended by the Institute of Medicine is common among women with type 2 diabetes in early pregnancy. *Diabetes Res Clin Pract.* 2019;152:167-174.
14. Institute of Medicine (US) and National Research Council (US) Committee to Reexamine IOM Pregnancy Weight Guidelines. *Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines.* Rasmussen KM, Yaktine AL, editors. Washington (DC): National Academies Press (US); 2009.

Д. ЗАКЉУЧАК

На основу анализе приложене документације, чланови Комисије сматрају да је предложена тема докторске дисертације „Телесна маса и сродни параметри код трудница са дијабетес мелитусом типа 2: студија случајева и контрола, систематски преглед и мета-анализа“ кандидата др Катарине Ивановић значајна и актуелна и да у потпуности испуњава услове за оригиналан научни допринос у истраживањима која се односе на испитивање параметара повезаних са телесном масом код трудница са дијабетес мелитусом типа 2.

Предложена тема обрађује клинички и јавноздравствено значајан проблем, имајући у виду растућу учесталост дијабетеса типа 2 и гојазности код жена репродуктивног доба, као и њихов утицај на ток и исход трудноће. Комбиновањем примарног истраживања случајева и контрола са систематским прегледом литературе и мета-анализом очекује се прецизније сагледавање разлика у прегестацијској телесној маси, прегестацијском индексу телесне масе и добијању у телесној маси током трудноће између трудница са Т2ДМ и нормогликемијских трудница.

Досадашњи стручни и научни рад кандидата др Катарине Ивановић, као и ментора проф. др Мирославе Гојнић Дугалић, уз актуелност предложене теме, представљају реалну основу да ће истраживање бити извршено компетентно и на савремен начин.

Стога, на основу целокупне анализе приложеног материјала, Комисија једногласно закључује да су, поред законских, испуњени и сви остали формални услови и на основу тога предлаже Наставно-научном већу Медицинског факултета Универзитета у Београду да кандидату др Катарини Ивановић одобри израду докторске дисертације са предложеном темом.

Комисија:

Београд, ____ 20 ____ године

1. Проф. др Србољуб Милићевић

2. Проф. др Дејана Станисављевић

3. Доц. др Никола Јовић