

НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА УНИВЕРЗИТЕТА У БЕОГРАДУ

На седници Наставно-научног већа Медицинског факултета Универзитета у Београду, одржаној дана 17.03.2026 године, број 7/XIV-3/3-ЈСГ, именована је комисија за оцену завршене докторске дисертације под насловом:

„Анализа повезаности инсулинске резистенције и депресије у типу 2 дијабетеса“
кандидаткиње др Јелене Н. Станарчић Гајовић, запослене у Клиници за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Универзитетског клиничког центра Србије, у Београду.

Ментор и коментор докторске дисертације:

Име и презиме ментора/коментора	Звање	Научна област	Установа у којој је запослен
Проф др Александра Јотић	Професор	Ендокринологија	МФУБ
Академик проф. др Душица Лечић Тошевски	Професор	Психијатрија	САНУ

Комисија за оцену завршене докторске дисертације именована је у саставу:

Име и презиме члана комисије	Звање	Научна област	Установа у којој је запослен
Проф. др Светлана Вујовић	Професор	Ендокринологија	МФУБ
Проф. др Чедо Миљевић	Професор	Психијатрија	МФУБ
Проф др Александар Ђукић	Професор	Ендокринологија	МФ Крагујевац

На основу анализе приложене докторске дисертације, комисија за оцену завршене докторске дисертације једногласно подноси Наставно-научном већу Медицинског факултета следећи

ИЗВЕШТАЈ

А) Приказ садржаја докторске дисертације

Докторска дисертација др Јелене Н. Станарчић Гајовић написана је на укупно 130 страна и подељена је на следећа поглавља: увод, циљ рада, материјал и методе, резултати, дискусија, закључци и литература. У дисертацији се налази укупно 9 табела, 22 графикона и 1 схема. Докторска дисертација садржи сажетак на српском и енглеском језику, биографију кандидата, податке о комисији и списак скраћеница коришћених у тексту.

У **уводу** је дат свеобухватан приказ типа 2 дијабетеса као глобалног и локалног јавноздравственог проблема, као и епидемиолошког и клиничког значаја депресије. Посебно

је обрађена двосмерна повезаност типа 2 дијабетеса и депресије, укључујући биолошке, психосоцијалне и бихејвиоралне механизме. Увод систематично приказује улогу инсулинске резистенције, хроничне инфламације ниског степена, адипокина, инкретинско-глукагонске осовине, атерогене дислипидемије, хепатометаболичког профила, телесног састава и висцералне гојазности у формирању психометаболичког фенотипа особа са типом 2 дијабетеса и депресијом.

Циљ рада је јасно и прецизно дефинисан и усмерен је на испитивање повезаности инсулинске резистенције и капацитета инсулинске секреције, медијатора инфламације ниског степена, адипокина, хормона који регулишу хомеостазу глукозе, степена гојазности и телесног састава, као и липидног и хепатометаболичког профила, са испољавањем депресије код особа са типом 2 дијабетеса. Такође, у складу са циљем постављени су и адекватни задаци.

У поглављу **Материјал и методе** описан је дизајн студије пресека у коју је укључено 189 испитаника, подељених у четири групе: особе са типом 2 дијабетеса и депресијом, особе са типом 2 дијабетеса без депресије, особе са депресијом без типа 2 дијабетеса и здрава контролна група. Јасно су дефинисани критеријуми за избор испитаника, начин постављања дијагнозе типа 2 дијабетеса и депресије, план метаболичког тестирања, примена оралног теста оптерећења глукозом, одређивање индекса инсулинске резистенције и секреције, лабораторијске методе за анализу инфламаторних маркера, адипокина, GLP-1, глукагона, липидних и хепатометаболичких параметара, као и статистички поступци коришћени у анализи података.

У поглављу **Резултати** детаљно су приказане основне карактеристике испитаника, анализе индекса инсулинске резистенције и инсулинске секреције, маркера инфламације ниског степена, адипокинског профила, хормона који регулишу хомеостазу глукозе, хепатометаболичког и липидног профила, показатеља гојазности и телесног састава, корелационе анализе, бинарна логистичка регресија, ROC анализа инфламаторних маркера и анализа комбинованих предиктора присуства депресије код особа са типом 2 дијабетеса.

Дискусија је написана јасно, прегледно и критички, уз упоредну анализу добијених резултата са релевантним подацима из савремене литературе. Посебна пажња посвећена је значају инсулинске резистенције, хроничној инфламацији ниског степена, дисрегулацији адипокинске и инкретинско-глукагонске осовине, хепатометаболичког профила и атерогене

дислипидемије у разумевању депресије код особа са типом 2 дијабетеса. **Закључци** сажето и логично приказују најважније налазе који су проистекли из резултата рада.

Б) Провера оригиналности докторске дисертације

На основу Правилника о поступку провере оригиналности докторских дисертација које се бране на Универзитету у Београду и налаза у извештају из програма iThenticate којим је извршена провера оригиналности докторске дисертације „Анализа повезаности инсулинске резистенције и депресије у типу 2 дијабетеса“, ауторке др Јелене Н. Станарчић Гајовић, утврђено подудараност текста износи 10%.

Овај степен подударности последица је пре свега присуства стандардних научних формулација, навођења релевантне научне литературе, библиографских података, употребе уобичајене методолошке терминологије и стандардних назива лабораторијских, метаболичких, инфламаторних и психијатријских тестова карактеристичних за област истраживања. Део подударности односи се и на претходно објављене резултате истраживања који су проистекли из докторске дисертације, као и на општеприхваћене дефиниције и описе метода.

Наведена подударност је техничке и формалне природе и не доводи у питање оригиналност докторске дисертације. На основу свега изнетог, а у складу са важећим правилником Универзитета у Београду, комисија сматра да извештај указује на оригиналност докторске дисертације, те се прописани поступак припреме за њену одбрану може наставити.

Ц) Кратак опис постигнутих резултата

У испитиваној популацији анализирано је 189 испитаника распоређених у четири групе, што је омогућило упоредну процену метаболичких, инфламаторних и психијатријских показатеља код особа са типом 2 дијабетеса и депресијом, особа са типом 2 дијабетеса без депресије, особа са депресијом без типа 2 дијабетеса и здравих контрола.

Најважнији налаз дисертације је да су особе са типом 2 дијабетеса и депресијом имале најизраженију инсулинску резистенцију. Овај налаз је потврђен нижим вредностима Matsuda ISI и QUICKI индекса, вишим вредностима HOMA-IR, као и нижим диспозиционим индексом. Примена више комплементарних индекса омогућила је свеобухватнију процену периферне и хепатичке инсулинске резистенције, као и функције бета-ћелија.

Капацитет инсулинске секреције био је најнижи код особа са типом 2 дијабетеса и депресијом, при чему су вредности НОМА- β и инсулиногеног индекса показале неповољнији тренд у односу на остале групе. Добијени налази указују да депресија код особа са типом 2 дијабетеса може бити повезана не само са израженијом инсулинском резистенцијом, већ и са неповољнијим бета-ћелијским одговором.

У групи особа са типом 2 дијабетеса и депресијом регистровани су виши нивои маркера инфламације ниског степена и имуноинфламаторне регулације, посебно IL-6, IL-1 β , MCP-1, IL-4 и IL-10. Поред тога, hs-CRP, IL-1RA, TNF- α и VEGF-A били су највиши у истој групи. Ови резултати указују на израженији инфламаторни и имуно-регулаторни фенотип код особа код којих коегзистирају тип 2 дијабетеса и депресија.

Анализа адипокинског профила показала је неповољније вредности код особа са типом 2 дијабетеса и депресијом, са нижим нивоом адипонектина, вишим нивоом лептина и нижим односом адипонектин/лептин. Истовремено, у овој групи је уочен израженији поремећај инкретинско-глукагонске осе, са нижим вредностима GLP-1 и вишим вредностима инсулина и глукагона.

Особе са типом 2 дијабетеса и депресијом имале су неповољнији хепатометаболички и липидни профил, укључујући више вредности γ -GT, неповољнији профил атерогене дислипидемије и израженији кардиометаболички ризик. Ови налази указују да депресија код особа са типом 2 дијабетеса може бити део ширег психометаболичког фенотипа, који укључује метаболичку, инфламаторну, адипокинску, липидну и хепатометаболичку дисрегулацију.

У бинарној логистичкој регресији, нижи Matsuda ISI, нижи GLP-1 и нижи HDL-холестерол, уз више вредности IL-6 и γ -GT, издвојили су се као значајни показатељи повезаности са присуством депресије код особа са типом 2 дијабетеса. ROC анализа показала је умерену дискриминативну способност појединих инфламаторних маркера, посебно IL-6, IL-10 и IL-1 β , за идентификацију депресије код особа са типом 2 дијабетеса.

Д) Упоредна анализа докторске дисертације са резултатима из литературе

Добијени резултати су у складу са савременим схватањем да је повезаност типа 2 дијабетеса и депресије двосмерна и условљена заједничким биолошким и психосоцијалним механизмима. Литературни подаци указују да је депресија чешћа код особа са типом 2 дијабетеса, као и да је удружена са лошијом метаболичком контролом, већим ризиком од

хроничних компликација и неповољнијим кардиоваскуларним исходима. Резултати ове дисертације допуњују наведена сазнања показујући да је код особа са типом 2 дијабетеса и депресијом присутан комплексан метаболичко-инфламаторни профил, него у сваком од ових обољења појединачно.

Налази о израженијој инсулинској резистенцији код особа са типом 2 дијабетеса и депресијом у складу су са мета-анализама и клиничким студијама које указују на повезаност депресије са инсулинском резистенцијом, хиперинсулинемијом и неповољнијим метаболичким профилем. Посебан значај ове дисертације је у примени динамичких индекса изведених из OGTT-а, као што су Matsuda ISI и OGIS, који пружају осетљивији увид у целокупну инсулинску сензитивност од појединачних базалних показатеља.

Резултати који се односе на инфламацију ниског степена упоредиви су са претходним студијама које су код особа са дијабетесом и депресивним симптомима описале повезаност са hs-CRP, IL-6, IL-1 β , IL-1RA, MCP-1 и другим инфламаторним медијаторима. У овој дисертацији је показано да се инфламаторна активација не ограничава на један маркер, већ обухвата шири профил проинфламаторних, антиинфламаторних и имуно-регулаторних медијатора.

Налази о адипокинима, нижем адипонектину, вишем лептину и нижем односу адипонектин/лептин у складу су са литературом која указује да дисфункција масног ткива може повезати висцералну гојазност, инсулинску резистенцију, инфламацију и депресивне симптоме. Дисертација додатно проширује овај концепт укључивањем GLP-1 и глукагона, што омогућава интегративно сагледавање инкретинско-глукагонске осе у контексту психометаболичког фенотипа.

Упоредна анализа са литературом показује да резултати о неповољнијем липидном и хепатометаболичком профилима код особа са типом 2 дијабетеса и депресијом имају значајну клиничку важност. Они су у складу са подацима о повезаности депресије, висцералне гојазности, атерогене дислипидемије, MASLD и повећаног кардиоваскуларног ризика. Овим се потврђује да депресију код особа са типом 2 дијабетеса треба посматрати не само као психијатријски коморбидитет, већ и као део ширег системског поремећаја.

Е) Објављени радови који чине део докторске дисертације

Из резултата истраживања у оквиру докторске дисертације проистекли су следећи радови:

1. Stanarcic Gajovic J, Lecic Tosevski D, Lalic K, Milicic T, Lukic Lj, Macesic M, Stoilkovic M, Bozic M, Rafailovic Dj, Jovanovic N, Vukovic O, Stankovic S, Milicevic O, Maric S, Krako Jakovljevic N, Pavlovic K, Lalic NM, Jotic A. Depression in Type 2 Diabetes: Association with Higher Insulin Resistance and Increased Low Grade Inflammation. Diabetology. 2026;7:51. doi:10.3390/diabetology7030051.
2. Stanarcic Gajovic J. Lecic Tosevski D. Jotic A. "Depression as a cardiovascular risk factor in people with type 2 diabetes". Medicinski podmladak. doi 10.5937/mp81-64897

Ф) Одлуке Етичке комисије Факултета и остале неопходне етичке одлуке

Истраживање за докторску дисертацију др Јелене Н. Станарчић Гајовић спроведено је уз сагласност Етичког комитета Медицинског факултета Универзитета у Београду, број 29/X-21, од 6.10.2015. године, којом је одобрено истраживање под називом „Анализа повезаности инсулинске резистенције и депресије у типу 2 дијабетеса“.

Етички одбор Универзитетског клиничког центра Србије је, на седници одржаној 13.10.2025. године, донео одлуку број 1600/46 којом је потврђена сагласност за спровођење истраживања под називом „Анализа повезаности инсулинске резистенције и депресије у типу 2 дијабетеса“.

Истраживање је спроведено у складу са принципима Хелсиншке декларације, уз информисани пристанак испитаника и заштиту поверљивости података.

Г) Закључак (образложење научног доприноса)

Докторска дисертација „Анализа повезаности инсулинске резистенције и депресије у типу 2 дијабетеса“ др Јелене Н. Станарчић Гајовић представља оригинални научни допринос у области ендокринологије. Истраживање је интердисциплинарно постављено и обједињује метаболичке, инфламаторне, адипокинске, инкретинско-глукагонске, липидне, и хепатометаболичке показатеље у анализи депресије код особа са типом 2 дијабетеса.

На основу добијених резултата, ауторка је показала да депресија код особа са типом 2 дијабетеса није само психијатријски коморбидитет, већ саставни део комплексног психометаболичког фенотипа који се карактерише израженијом инсулинском резистенцијом, наглашенијом хроничном инфламацијом ниског степена, неповољнијим адипокинским профилем, поремећајем инкретинско-глукагонске осовине као и лошијим липидним и хепатометаболичким профилем.

Посебан научни допринос дисертације огледа се у свеобухватној процени више комплементарних индекса инсулинске резистенције и инсулинске секреције, као и у истовременој анализи широког спектра инфламаторних и метаболичких маркера. Добијени резултати доприносе бољем разумевању патофизиолошких механизма који повезују тип 2 дијабетеса и депресију и указују на могућност раније идентификације особа са типом 2 дијабетеса код којих постоји повећан ризик за настанак депресије.

Клинички значај дисертације огледа се у подршци индивидуализованом и мултидисциплинарном приступу процени и лечењу особа са типом 2 дијабетеса, уз истовремено сагледавање метаболичких, инфламаторних и психолошких фактора. Овакви налази имају потенцијал да унапреде клиничку праксу кроз боље препознавање психометаболичког ризика, рационалније праћење пацијената и развој индивидуалних терапијских стратегија.

Комисија сматра да докторска дисертација др Јелене Н. Станарчић Гајовић испуњава све научне, стручне и методолошке критеријуме за докторску дисертацију, да представља оригиналан и значајан научни допринос и да су се стекли услови да се кандидаткињи одобри јавна одбрана докторске дисертације.

На основу свега наведеног, Комисија предлаже Наставно-научном већу Медицинског факултета Универзитета у Београду да прихвати позитиван извештај о завршеној докторској дисертацији др Јелене Н. Станарчић Гајовић под називом „Анализа повезаности инсулинске резистенције и депресије у типу 2 дијабетеса“ и одобри њену јавну одбрану.

У Београду, 05.06.2026.

Чланови Комисије:

Проф. др Светлана Вујовић

Проф. др Чедо Миљевић

Проф. др Александар Ђукић

Ментор:

Проф. др Александра Јотић

Коментор:

Академик Душица Лечић Тошевски
