

VIJEĆU PRIRODNO-MATEMATIČKOG FAKULTETA

PREDMET: Izvještaj Komisije o podobnosti teme za izradu magistarskog rada, pod nazivom "Prediktivni značaj markera aneuploidija u prvom trimestru trudnoće za intrauterinu retardaciju rasta", kandidatkinje Bojane Peković, dipl. biologa.

Na osnovu člana 40 Statuta Univerziteta Crne Gore, a u vezi sa članom 11 Pravilnika o studiranju na postdiplomskim studijama, Vijeće Prirodno-matematičkog fakulteta je imenovalo članove komisije za ocjenu teme magistarskog rada, pod nazivom "Prediktivni značaj markera aneuploidija u prvom trimestru trudnoće za intrauterinu retardaciju rasta", kandidatkinje Bojane Peković, dipl. biologa. .

Na osnovu uvida u dostavljenu dokumentaciju podnosimo sljedeći

IZVJEŠTAJ

Podaci o kandidatu

Bojana Peković je rođena 30.08.1995. godine u Pljevljima, Republika Crna Gora. Osnovnu i srednju školu završila je u Podgorici. Prirodno-matematički fakultet, studijski program Biologija upisala je 2014. godine. Na istom programu, upisala je specijalistički smjer Eksperimentalna biologija i biotehnologija 2019. godine i isti završila 2020. godine. Magistarske studije je upisala 2020. godine.

Obrazloženje teme

Naučna oblast

Predložena tema istraživanja pripada oblasti reproduktivne biologije - biohemijski markeri u perinatalnoj dijagnostici.

Predmet rada

Predmet rada je analiza biohemijskih markera prvog trimestra trudnoće, za trudnoću vezanog plazma proteina A (PAPP-A) i slobodni beta humani horionski gonadotropin (bHCG), kao i ultrasonografskog markera nuhalna translucenca (NT) i uticaj parametra za intrauterinu retardaciju rasta, kod trudnica koje su prenatalni skrining radile u DZ Podgorica.

Naučni cilj rada

- Odrediti vrijednosti ispitivanih biohemijskih (PAPP-A, slobodni β hCG i ultrasonografskih markera (NT) prvog trimestra trudnoće u svakoj ispitivanoj grupi.
- Analizirati da li postoji povezanost između ultrazvučnih i biohemijskih paramtera za intrauterinu retardaciju rasta.
- Analizirati da li postoji povezanost biohemijskih i ultrasonografskih markera u svakoj od ispitivanih grupa.
- Utvrditi da li vrijednosti biohemijskih markera (PAPP-A, slobodni β hCG) i ultrasonografskih markera (NT) kao i njihovih multiplih medijana (MoM) mogu upućivati na intrauterinu retardaciju rasta.

Očekivani rezultati i naučni doprinos

Očekivani rezultati ovog rada su sljedeći:

- U skladu s razumijevanjem povezanosti ovih parametara s gestacijskim tokom trudnoće, očekuje se povezanost vrijednosti koncentracija ovih parametara sa intrauterinom retardacijom rasta.
- Nakon utvrđivanja povezanosti parametara sa intrauterinom retardacijom rasta, očekujemo postojanje različitih stepena povezanosti sa intrauterinom retardacijom rasta, u odnosu na koncentracije mjerenih parametara.
- Utvrđivanje opsega vrijednosti pomenutih parametara koji direktno upućuju tj. upozoravaju na mogućnost intrauterine retardacije rasta.

Naučni doprinos ovog rada je sljedeći:

- Određivanje vrijednosti parametara koji trudnice svrstavaju u visokorizičnu grupu kada je u pitanju intrauterina retardacija rasta.
- Dobijeni rezultati i njihova statistička obrada uputiće na značaj parametara i drugih karakteristika koje imaju uticaj na intrauterinu retardaciju rasta.
- Mogućnost kreiranja protokola ranog definisanja visokorizične grupe u pogledu što intenzivnijeg i boljeg praćenja trudnoće.

Naučne metode

Ovom studijom je obuhvaćeno 87 trudnica koje su dolazile na redovni pregled u Centru za reproduktivno zdravlje dispenzera za žene u Domu zdravlja Podgorica. Kombinovani skrining trizomije 21, 18 i 13 je rađen u laboratoriji Kliničkog centra Crne Gore u Podgorici, u period između 10. i 13. nedelje gestacije. Trudnicama su, u sklopu skrininga, određivane vrijednosti β -slobodnog humanog horionskog gonadotropina (β hCG) i za trudnoću vezanog plazma proteina A (PAPP-A) u kombinaciji sa nuhalnom translucencom (NT).

Kako bi se odredila dimenzija nugalne translucence (NT) korišćen je ultrazvuk na rutinskom ultrazvučnom pregledu ispitanica.

U cilju analize biohemijskih markera (PAPP-A, slobodni β hCG) korišćen je komercijalni imunofluorescentni test (AutoDELFIA), a rezultati su izraženi mmol-lima.

Rezultati su u okviru procjene rizika Double testom izraženi kao Multiple medijane (MoM) za datu gestacijsku nedelju. Multipla medijana (MoM) je statistička mjera kojom se prikazuje koliko se rezultat razlikuje od njegove medijane u populaciji, a izračunava se sledećom formulom:

$$\text{MoM (pacijent)} = \frac{\text{Rezultat (pacijent)}}{\text{Medijana (populacija)}}$$

Aktuelnost problematike

Etiologija IUGR je višefaktorska koja uključuje različit stepen genetskih i ekoloških faktora. U ranom životu fetusa faktori rasta koji doprinose su fetalni genom, ali u kasnijim fazama trudnoće faktori okruženja, ishrana i hormonalni uticaji igraju značajnu ulogu. Placenta je presudna za normalan rast fetusa kao kiseonik i hranljive materije se isporučuju embrionu u razvoju i proizvode rast sličan insulinskom faktoru (IGF) uključeni u rast fetusa.

Patologija placente utiče i na majku i na fetus. Poremećaji u implantaciji i funkciji placente su osnovni mehanizmi IUGR. Rani razvoj placente je kombinacija proliferacije, diferencijacije, i apoptoze ćelija trofoblasta. Mnogi molekularni mehanizmi doprinose patogenezi IUGR. TGF β , m-TOR proteini, nod1 proteini, leptin, proteini toplotnog šoka, P53, glukokortikoidi i faktori poput oksidativnog stresa igraju značajnu ulogu u IUGR-u i njegovim pridruženim bolestima. (Krishna R. et al., 2017).

Posledice IUGR -a uključuju mrtvorodenče, štetan neurorazvojni napredak u djetinjstvu veći rizik od degenerativne bolesti u odraslom dobu, poput pojave dijabetesa, hipertenzija i kardiovaskularnih bolesti kao emocionalne, bihevioralne i društvene problem koji se mogu javiti kasnije u životu. IUGR je takođe povezan sa značajnim morbiditetom u obliku sindroma aspiracije mekonijuma (MAS), hipoglikemija, bolest hijalinske membrane (HMD), rani početak sepse (EOS) i intraportalne asfiksije. (Saleem T. et al., 2011).

Studije sprovedene u Koloradu, Peru, i Tibetu su pokazale direktnu povezanost velike nadmorske visine i male porođajne težine. Pušenje u trudnoći je povezano sa 3,5 puta sa povećanim rizikom od SGA u poređenju sa nepušačima. Do 19% novorođenčadi sa niskom porođajnom težinom (LBV) pripisuje se pušenju tokom trudnoće. Zapaženo je da pušenje ima uticaj na rast fetusa vezano za dozu, trajanje i tromesečje. Obilno pušenje (>15 cigareta dnevno) i pušenje tokom trudnoće, posebno u trećem trimestru ima jako veliki uticaj (Suhag A, Berghella V., 2013).

Neke studije (Selhub J. et al., 2008) pokazale su da neadekvatan unos hranljivih materija kao što su folna kiselina, vitamini i minerali u majci u ovoj fazi može dovesti do štetnih posledica, pa

se smatra da ove vrste nedostataka mogu biti glavni faktor u etiologiji IUGR -a.(Lindblad B.et al.,2005).Bitno je na glasiti da pojava IUGR -a i rizik od IUGR-a je povećan sa niskom koncentracijom folne kiseline majke i visokog nivoa homocisteina majke(Li B.et al.,2016).

Abnormalnosti u nivou serumskih analita majke i fetusa mjerena dobijena tokom skrininga u prvom tromesečju mogu biti marker ne samo za određene hromozomske poremećaje i anomalije u fetusu već i za brojne komplikacije koje se mogu javiti u trudnoći.Konkretno, nizak nivo serumskog proteina-A (PAPP-A) u majčinom serumu, pri 11–13 nedelja trudnoće, povezano je sa mrtvorodenim detetom, smrt odojčadi, intrauterino ograničenje rasta (IUGR),prevremeno rođenje i preeklampsija u hromozomski normalnim uslovima fetusa, dok je povezana povećana nuhalna providnost sa specifičnim strukturnim abnormalnostima i genetskim sindromima.

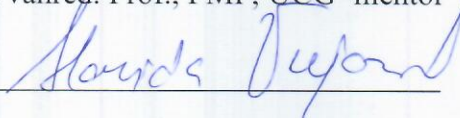
Nizak PAPP-A se definiše kao majčinski serum PAPP-A vrednost ≤ 0.4 MOM, sa povećanom učestalošću neželjenih akušerskih ishoda zabilježenih ispod ovog nivoa(Mithil P.,et al.,2013). Nivo PAPP-A u serumu je veoma nizak kod zdravih osoba.Tokom zdrave trudnoća, nivo PAPP-A u serumu linearno raste do vremena porođaja. Brzi pad nivoa PAPP-A u serumu može se otkriti tokom prva 2 ili 3 dana nakon porođaja sa vrlo niskim nivoima,do 4-6 nedelja nakon togapoluživot ovog proteina je 3–4 dan(Kaluosova M.et al.,2014).

Zaključak

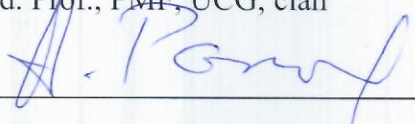
Uvidom u dostavljeni materijal Komisija je utvrdila da predložena tema kandidatkinje **Bojane Peković** ima jasno definisane ciljeve, metode istraživanja i očekivane rezultate.Predlažemo Vijeću Prirodno-matematičkog fakulteta,da odobri izradu magistarskog rada “Prediktivni značaj markera aneuploidija u prvom trimestru trudnoće za intrauterinu retardaciju rasta” .

KOMISIJA

Dr Slavica Vujović, vanred. Prof., PMF, UCG -mentor



Dr Andrej Perović, red. Prof., PMF, UCG, član



Dr Anđelka Šćepanović, vanred. Prof., PMF, član

