

UNIVERZITET CRNE GORE
VIJEĆU PRIRODNO-MATEMATIČKOG FAKULTETA

PREDMET: Izvještaj Komisije o podožnosti teme za izradu magistarskog rada, pod nazivom **“Biohemijske i antropometrijske karakteristike pacijenata sa *Hypertensio arterialis* u Crnoj Gori”** kandidatkinje Svetlane Perović, dipl.biologa.

Na osnovu člana 40 Statuta Univerziteta Crne Gore, a u vezi sa članom 11 Pravilnika o studiranju na postdiplomskim studijama, na sjednici Vijeća Prirodno-matematičkog fakulteta imenovali smo članove komisije za ocjenu teme magistarskog rada, pod nazivom **“Biohemijske i antropometrijske karakteristike pacijenata sa *Hypertensio arterialis* u Crnoj Gori”** kandidatkinje Svetlane Perović, dipl.biologa.

Na osnovu uvida u dostavljenu dokumentaciju podnosi se sledeći

IZVJEŠTAJ

Podaci o kandidatu

Svetlana Perović rođena je 21.01.1997.godine u Nikšiću, gdje je završila osnovnu i srednju školu. Prirodno matematički fakultet, studijski program Biologija upisala je 2015. godine i isti završila 2018.godine. Na istom programu, specijalistički smjer Eksperimentalna biologija i biotehnologija završila je 2019 godine. Pripravnički staž odradila je kao diplomirani biolog u Forenzičkom centru Crne Gore. Magistarske studije je upisala 2019.godine.

Obrazloženje teme

Naučna oblast

Predložena tema istraživanja obuhvata oblast humane biologije

Predmet rada

U ovom istraživanju praćena je određena grupa pacijenata koji boluju od hipertenzije, koji su obuhvaćeni i antropometrijskim ispitivanjima. Zatim, analiziraće se korelacija njihovih biohemijskih parametara (lipidnih, glikemijskih, i potencijalno hormonskih...) i antropometrijskih karakteristika (visina, težina, potkožno masno tkivo, obim struka, body mass index, stanje uhranjenosti...). Predmet ovog rada je da se, korišćenjem statističkih alata primijenjenim na prikupljenim podacima, ukaže da li i kako vrijednosti određenih biohemijskih markera i antropometrijskih parametara mogu u svojstvu faktora rizika ukazati na razvoj hipertenzije, a time i povećati predispoziciju za razvoj kardiovaskularnih i drugih bolesti, ili pak poslužiti kao dijagnostički markeri.

Naučni cilj rada

-Ispitati razlike u vrijednostima biohemijskih parametara kod grupe ispitanika sa hipertenzijom u odnosu na grupu zdravih pacijenata.

-Ispitati razlike u antropološkim karakteristika kod grupe pacijenata sa hipertenzijom u odnosu na grupu zdravih pacijenata.

-Utvrditi da li postoje korelacije biohemijskih i antropoloških parametara u grupi pacijenata sa hipertenzijom.

-Utvrditi da li postoje korelacije biohemijskih i antropoloških karakteristika kod kohorte zdravih pacijenata.

-Ispitati da li postoje razlike u korelacijama biohemijskih i antropoloških parametara između grupe ispitanika sa dijagnozom hipertenzije i grupe zdravih ispitanika.

-Utvrditi da li postoje neki dodatni potencijalni markeri hipertenzije, tj. ispitati da li postoji povećanje šanse za razvoj hipertenzije u odnosu na određena obilježja.

-Utvrditi da li postoje razlike od obolijevanja u zavisnosti od pola.

-Pokušati definisati kohorte ispitanika pušača, konzumenata alkohola, eventualno nekih drugih učestalih hroničnih oboljenja... i staviti akcenat na porodičnu istoriju obolijevanja, pa sa tim u vezi nastojati ispitati međusobne korelacije.

- Ukazati na najznacajnije faktore rizika medju navedenim parametrima kod ispitivanih grupa.

Očekivani rezultati i naučni doprinos:

Očekivani rezultati ovog rada su sljedeći:

-Kod pacijenata sa hipertenzijom očekuje se statistički značajna povezanost povišenih vrijednosti određenih biohemijskih parametara. Posebno se očekuje korelacija povišenih

vrijednosti lipidnih jedinjenja u serumu (u prvom redu vrijednosti LDL i ukupnog holesterola).

-Jedan od parametara za koje se očekuje da bi u značajnoj mjeri trebalo da pokaže korelaciju sa dijagnozom hipertenzije je i povišen nivo šećera u krvi.

-Obzirom na diskutabilne rezultate iz studija koje su se bavile korelacijama vrijednosti fibrinogena, C-reaktivnog proteina i kreatin kinaze (CK), očekuje se slabija ali ipak prisutna povezanost ovih parametara sa povišenim arterijskim pritiskom, i slabiji doprinos kao dijagnostičkog i prediktivnog markera.

-Očekuje se snažna korelacija povišenog body mass index-a, dobijenog iz vrijednosti visine i težine, sa hipertenzijom, obzirom da je opšte poznata uloga gojaznosti kao faktora rizika za razvoj raznih kardiovaskularnih bolesti. Takođe, očekivana je i pozitivna korelacija povišenog lipidnog statusa i BMI, tj. njihova zajednička korelacija sa bolešću.

- iz sličnih razloga očekuje se jasna povezanost obima struka, kao već potvrđenog faktora rizika kod drugih komorbiditeta, sa predmetnim stanjem.

-Znajući za djelimičnu povezanost povećanog deponovanja potkožnog masnog tkiva i stanja hipertenzije kod pacijenata, očekujemo varijabilne pojedinačne nalaze kod pacijenata, što će se reflektovati i na konačan rezultat za koji se očekuje da će u određenoj, manjoj ili većoj mjeri korelirati sa hipertenzijom.

-Svaka studija ovakvog tipa, je doprinos razumijevanju stanja populacije u pogledu koji sve faktori, kako egzogeni tako i endogeni doprinose obolijevanju od ovog "tihog ubice", što u konačnom rezultuje izradom strategija i preporuka kao smjernica za edukaciju stanovništva o zdravim stilovima života i zdravoj ishrani, koji će voditi ka smanjenju broja oboljelih, ili adekvatan tretman postojećih slučajeva. To naročito dolazi do izražaja ako se pogledaju svjetski podaci koji ukazuju na trend obolijevanja kod ljudi mlađeg životnog doba. Uz to treba napomenuti da je, s obzirom na frekvenciju ovog oboljenja, možda nedovoljan broj studija koje su se bavile ovim pitanjem u našem regionu, a posebno u Crnoj Gori.

Naučne metode

U ovom istraživanju neophodno je bilo formirati dvije kohorte pacijenata. Prvu grupu činiće pacijenti oboljeli od hipertenzije, dok će druga grupa obuhvatati ispitanike sa normalnim krvnim pritiskom (normotenzivni ispitanici). Odabir podrazumijeva približno jednak broj pacijenata sa hipertenzijom, vodeći računa da se u kontrolnoj grupi nađu ispitanici slični po godištu i polu. Pacijenti će biti birani na ovaj način da bi se istraživanje sprovedo po principu slučaj-kontrola. To znači da primjenom "ne-random"

izbora ispitanika, težimo da smanjimo nepreciznosti vezane za varijacije vezane za godište ili pol.

Pacijenti će biti opservirani u Opštoj bolnici Nikšić, u ambulanti internog odjeljenja.

Ispitanicima će biti mjereni antropometrijski parametri.

U ovoj studiji će biti obuhvaćeni sljedeće antropometrijske karakteristike: visina, težina, obim struka, BMI i debljina potkožnog masnog tkiva. Visina će biti određena antropometrom i izražena u centimetrima. Težina će biti mjerena medicinskom vagom, a vrijednosti će biti predstavljene u kilogramima. Dok će debljina potkožnog masnog tkiva biti mjerena kaliperom, na više tačaka mjerenja.

Vrijednosti body mass index-a (BMI) će biti izračunate na osnovu parametara dobijenih mjerenjem visine i težine.

Imajući u vidu da je povezanost antropometrijskih mjera i biohemisjskih parametara veoma značajna, usljed njihove potencijalne korelacije, studija će obuhvatiti i prikupljanje biohemisjskih podataka ispitanika.

Podaci vezani za biohemisjske parametre biće dobijeni uvidom u laboratorijske analize, priložene od strane pacijenta, prilikom pregleda ljekara specijaliste interne medicine.

Uzimanju podataka i pristupanju mjerenju odabranih vrijednosti, prethodiće usmena saglasnost i pristanak pacijenta da učestvuje u istraživanju, uz garantovanu anonimnost, a sve uz dozvolu Etičkog komiteta, ukoliko je to neophodno za ovu vrstu istraživanja.

Prikupljeni podaci će biti obrađeni odgovarajućim statističkim metodama.

Biće korišćen MedCalc program, statistički softver dizajniran za biomedicinska istraživanja. U okviru ovog programa za obradu podataka i nalaženje potencijalne korelacije biće korišćeni neki od sledećih testova:

- Shapiro Wilk test (za izražavanje statistički značajnih razlika srednjih vrijednosti i medijana u kontrolnoj grupi i grupi oboljelih)
- T test (upoređuje srednje vrijednosti, tj. aritmetičke sredine, kod parametara ukoliko ne odstupaju značajno od normalne raspodjele).
- Wilcoxon rank test (koristi se ukoliko postoji značajno odstupanje od normalne raspodjele)

Za izražavanje korelacija biće korišćena Pirsonova metoda. Vrijednosti korelacija mogu se kretati od 0 do 1 ili -1 (pri čemu je 0 vrijednost bez korelacija).

Izražavanje rizika za razvoj bolesti, u odnosu za različite parametre, moguće je analizirati kroz logističku regresiju binarnog tipa.

U statističku analizu biće uvršteni i drugi adekvatni alati i testovi, ukoliko se tokom dobijanja rezultata ukaže potreba za njima.

Aktuelnost problematike

Hipertenzija je jedan od vodećih uzroka prijevremenih mortaliteta i morbiditeta širom svijeta, i glavni je globalni faktor rizika za komplikacije kardiovaskularnih bolesti (Schmieder, 2010). Razvoju hipertenzije obično prethode već postojeće abnormalnosti u više bioloških puteva (Dhawan et al, 2014). Stoga, za razumijevanje ove bolesti moramo shvatiti koji se sve biohemijski markeri, kako u dijagnostičkom, tako i smislu potencijalnog rizika, mogu dovesti u vezu sa ovim stanjem.

Tako je potrebno obratiti pažnju na nekoliko biohemijskih parametara, i izvesti zaključak o njihovoj ulozi u hipertenziji i korelaciji tih parametara sa antropometrijskim karakteristikama. Jedni od najbolje izučenih i često razmatranih markera, kada je u pitanju povezanost sa ovom bolešću, svakako su lipidni parametri. Tako je studija Otsuka i saradnika (2016) ispitivala korelaciju između nivoa lipida u serumu i razvoja hipertenzije. Praćenjem velikog broja ispitanika, njih 1483 razvilo je hipertenziju, pri čemu je zaključeno da su oni koji su imali ukupan nivo holesterola veći od 222mg/dl, imali značajno veći rizik da obole od ove bolesti. Slični rezultati su dobijeni i za ispitanike sa visokim nivoom LDLC i HDLC.

Obzirom da dijabetes i hipertenzija dijele iste etiološke faktore, koji leže u nezdravoj ishrani i smanjenoj fizičkoj aktivnosti, smatrali smo kao neophodno napraviti korelaciju između disglukemije i hipertenzije u našoj populaciji. Studija Cheung-a i saradnika (2008), pokazuje da 58% ispitanika oboljelih od dijabetesa ima i povišen krvni pritisak, a da 56% hipertenzivnih pacijenata ima određeni vid disglukemije.

Fibrinogen je takođe prepoznat kao faktor rizika za različite vaskularne bolesti i njegove povećane vrijednosti mogu ispoljavati različite efekte kroz mehanizme kao što su povećanje viskoznosti krvi, povećanje veličine fibrinskih ugrušaka, stimulaciju taloženja na zidovima krvnih sudova i promociju ateroskleroze (Majeed et al, 2016). Različite studije pokušale su da prouče vezu fibrinogena i hipertenzije, pri čemu su neke našle pozitivnu korelaciju (Eliasson et al, 1994; Sharp et al, 1996; Lee et al, 1993), dok su neke studije zabilježile da ne postoji značajna povezanost povišenog nivoa fibrinogena i hipertenzije (Lemne et Faire, 1996; Majeed et al, 2016). Bez obzira na dvosmislene rezultate različitih istraživanja, zanimljivo bi bilo ispitati kakvo je stanje sa crnogorskom populacijom po pitanju ovog faktora.

Od biohemijskih parametara značajno bi bilo pomenuti i kreatin kinazu, obzirom da je pokazano da postoje makar slabe korelacije između vrijednosti ovog enzima i povišenog krvnog pritiska (Johnsen et al, 2014), kao i C-reaktivni protein koji može biti povišen kod arterijske hipertenzije (Hage, 2014).

Osim biohemijskih parametara, neophodno je razmotriti i antropometrijske karakteristike u korelaciji sa hipertenzijom, kao i međusobne korelacije ovih i biohemijskih nalaza, i njihove zajedničke doprinose samoj bolesti. Većina ovakvih studija obuhvata vrijednosti visine, težine izražene kroz body mass index, kao i debljinu i distribuciju potkožnog masnog tkiva. Povećan body mass index i gojaznost značajno doprinose razvoju hipertenzije. To potvrđuju brojna istraživanja kao što je npr. studija Landi-a i saradnika iz 2018. koja ističe da je kod ispitanika sa normalnim BMI učestalost hipertenzije je bila značajno manja (čak preko 20%) u odnosu na ispitanike sa gojaznošću tipa I i II, dok je kod ispitanika sa tipom III gojaznosti ta vrijednost bila duplirana. I distribucija potkožnog masnog tkiva značajno korelira sa hipertenzijom, pri čemu se mogu pratiti zavisnosti distribucije u odnosu na pol, rasu.. (Yano et al, 2016).

Stoga, pregledom literature, može se zaključiti da je najbolje da se u istraživanja u vezi sa ovom bolešću uključe i biohemijski i antropometrijski parametri, kako bi se što bolje sagledalo koji sve faktori mogu doći u korelaciju sa ovim stanjem, a time i predvidjeti nastanak i tok već postojeće bolesti.

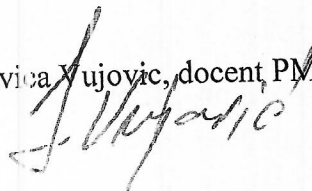
Zaključak

Uvidom u dostavljeni materijal, Komisija je utvrdila da predložena tema kandidatkinje **Svetlane Perović** ima jasno definisane ciljeve, metode istraživanja i očekivane rezultate. Stoga sugerišemo Vijeću Prirodno-matematičkog fakulteta, da odobri izradu magistarskog rada „**Biohemijske i antropometrijske karakteristike pacijenata sa Hypertensio arterialis u Crnoj Gori**”

U Podgorici. 7.09.2020.g.

KOMISIJA

Slavica Vučević, docent PMF Podgorica



Svetlana Perović, redovni prof. PMF Podgorica
Andrej Perović, redovni prof. PMF Podgorica

Snežana Pantović, docent Medicinski fakultet, Podgorica i

Andjelka Šćepanović, var. r. prof. PMF Podgorica, mentor

Andjelka Šćepanović