



МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ  
БАЊА ЛУКА

UNIVERSITY OF BANJALUKA  
FACULTY OF MEDICINE  
BANJA LUKA

Број: 18-3-588/14  
Дана, 23.09.2014. године

На основу члана 149. Закона о високом образовању ("Службени Гласник Републике Српске" број: 73/10, 104/11, 84/12 и 108/13), члана 54. Статута Универзитета у Бањој Луци, те члана 18. Статута Медицинског факултета Универзитета у Бањој Луци, Наставно-научно вијеће Медицинског факултета Универзитета у Бањој Луци, на сједници одржаној 23.09.2014. године, утврдило је **п р и ј е д л о г**

**О Д Л У К Е**  
**о усвајању извјештаја Комисије о урађеној докторској тези**

**I**

Усваја се извјештај Комисије о урађеној докторској тези **мр Бранке Чанчаревић Ђајић** под насловом: „Улога Доплер параметара у предикцији перинаталног исхода код интраутерусног застоју у расту плода,, и именује Комисија за одбрану докторске тезе у саставу:

1. Др Весна Ећим Злојутро, редовни професор, ужа научна област Гинекологија и опстетриција, Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци, предсједник;
2. Др Раде Вилендечић, редовни професор, ужа научна област Гинекологија и опстетриција, Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци, члан;
3. Др Младенко Васиљевић, редовни професор, ужа научна област Гинекологија и опстетриција, Медицински факултет Универзитета у Београду, члан.

**II**

Одлука се просљеђује Сенату Универзитета у Бањој Луци на усвајање.

**III**

Одлука ступа на снагу када Сенат Универзитета у Бањој Луци да сагласност на исту.

Достављено:

1. Сенат Универзитета у Бањој Луци
2. Материјал ННВ-а
3. Кандидат
4. Комисија
5. а/а



Предсједник  
Наставно-научног вијећа

Проф. др Милан Скробић

**УНИВЕРЗИТЕТ У БАЊОЈ ЛУЦИ**  
**ФАКУЛТЕТ: МЕДИЦИНСКИ**



**ИЗВЈЕШТАЈ**  
*о оцјени урађене докторске тезе*

**ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ**

На основу члана 149. Закона о високом образовању („Службени гласник Републике Српске“ број. 73/10, 104/11, 84/12 и 108/13), члана 54. Статута Универзитета у Бањој Луци и члана 18. Статута Медицинског факултета Универзитета у Бањој Луци, Наставно-научно вијеће Медицинског факултета Универзитета у Бањој Луци на сједници одржаној дана 08.07. 2014. године број:18-3-416/2014. донијело је одлуку о именовању комисије за оцјену и одбрану урађене докторске тезе мр Бранке Чанчаревић Ђајић под насловом „Улога Доплер параметара у предикцији перинаталног исхода код интраутерусног застоја у расту плода“ у саставу:

1. Др Весна Ећим-Злојутро, редовни професор, ужа научна област Гинекологија и опстетриција, Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци, предсједник;
2. Др Раде Вилендечић, редовни професор, ужа научна област Гинекологија и опстетриција, Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци, члан;
3. Др Младенко Васиљевић, редовни професор, ужа научна област Гинекологија и опстетриција, Медицински факултет Универзитета у Београду, члан.

**1. УВОДНИ ДИО ОЦЈЕНЕ ДОКТОРСКЕ ТЕЗЕ**

Докторска теза кандидата мр Бранке Чанчаревић Ђајић под насловом „Улога Доплер параметара у предикцији перинаталног исхода код интраутерусног застоја у расту плода“ садржи седам поглавља: Увод, Циљеви рада, Материја и методе, Резултати истраживања, Дискусија, Закључци и Литература. Рад је написан на 184 стране и садржи 138 табела, 21 графикон, 18 слика и 156 литературних цитата.

## 2.УВОД И ПРЕГЛЕД ЛИТЕРАТУРЕ

Уводни дио са прегледом литературе ја написан на 54 стране. Подијељен је у 9 поглавља, који су систематично и детаљно описани и анализирани. Сваки навод или пасус праћен је одговарајућом референцом из новије литературе или актуелним извором података. Кандидат је детаљно и јасно објаснио и представио нормалан фетални раст, а затим интраутерусни застој у расту плода, почев од дефиниције, етиопатогенетског механизма, класификације, учесталости, пренаталне дијагнозе, надзора и вођења порођаја, те перинаталног морбидитета и морталитета. У овом дијелу увода кандидат износи и сагледава са свих аспеката комплексност овог синдрома почев од саме дефиниције, дијагностике, ограничене превенције и третмана, те повећаног перинаталног морбидитета и морталитета.

Интраутерусни застој у расту плода ( *IUGR*- eng. Intrauterine growth restriction ) је један од најчешћих и најкомплекснијих проблема у модерној опстетрицији, како због високог ризика од секвела хроничне хипоксемије, тако и од секвела прематуритета узрокованог нужним завршавањем трудноће. Дефинисан је као сонографска процјена феталне тежине мање од 10. перцентиле за гестацијску доб ( *ACOG* ). Примјеном ове дефиниције учесталост *IUGR*-а је око 7 %. *IUGR* је синдром који се може јавити у трудноћи због присуства патолошког процеса, али се може јавити и без присуства ноксе. У савременој опстетрицији представља аларм, који упозорава на висок степен перинаталне угрожености, без обзира на етиопатогенетски механизам. *IUGR* представља један од два највећа узрока перинаталног морбидитета и морталитета. У том погледу предњачи само прематуритет. Важност овог поремећаја је у томе што 5-10 пута повећава перинатални морбидитет и морталитет у односу на еутрофичну популацију.

У клиничком смислу третман *IUGR*-а укључује прецизну дијагнозу, селекцију прикладних феталних надзора и оптимално вријеме порођаја. Кандидат поступно и јасно описује комплексну антенаталну детекцију интраутерусног раста плода, а затим и веома комплексан и осјетљив антенатални надзор плода, који подразумјева процјену респираторне угрожености плода и захваљујући ефикасности надзора утиче на перинатални исход. У даљем излагању је објашњен фетални крвоток, функције постељице, нормална фетална оксигенација и на тај начин дефинисана хемодинамика фетоплацентног и утероплацентног крвотока, те дефинисано стање потенцијалне респираторне угрожености фетуса. Кандидат даље анализира ефикасност и поузданост тестова антенаталне заштите или надзора у процјени стања плода, односно процјени феталне оксигенације. Познато је да је хипоксија ( 50-60% ) најчешћи узрок перинаталног морбидитета и морталитета, те је њено правовремено откривање основни задатак тестова антенаталне заштите. Истиче се да су стандардни биофизички тестови ( кардиотокографија – *CTG* и биофизички профил плода – *BPP* ) утицали на смањење перинаталне смртности, али нису довели до смањења постхипоксичког морбидитета и његових секвела.

Сматра се да они детектују хроничну патњу плода са *IUGR*-ом тек у одмаклој фази када је хипоксична лезија ткива ( нарочито можданог ) већ започела са свим непредвидивим посљедицама. *Color Doppler* техника је омогућила праћење и процјену хемодинамских промјена у феталној, фетоплацентној и утероплацентној циркулацији. Промјене у *Doppler* параметрима су одраз адаптације фетуса на хипоксемију, те ће на вријеме указати на могућност његове декомпензације са посљедичном лезијом виталних органа.

Циљ доплерских мјерења је откривање и процјена степена хипоксије плода. Проблем откривања и рјешавања стања хипоксије плода остаје и даље један од најозбиљнијих и најтежих проблема савремене перинатологије. Акутна хипоксија се открива кардиотокографским налазом, док се доплерским мјерењима не може ни предвидјети нити предуприједити. Хронична хипоксија се развија поступно и често прогредира и исцрпљује плод, те је могуће биљежити типичан слијед промјена у доплерском запису. Плод је у фази компензације, рефлексним механизмима адаптације заштићен од посљедица хипоксемије, чијим пролонгирањем долази до исцрпљивања адаптационих компензаторних механизма, те настаје фаза декомпензације која се манифестује затајењем срца и смрћу плода. Кандидат веома детаљно објашњава слијед промјена у *Doppler* параметрима код плодова са хипоксијом и истиче клиничку вриједност *Doppler* протока кроз фетоплацентну и утероплацентну јединицу.

Клиничка вриједност *Doppler* протока има могућности функционалне хемодинамичке анализе протока крви код фетуса са *IUGR*-ом и правовремене детекције перинаталне хипоксије, те завршавања трудноће прије настанка хипоксичног оштећења ткива са посљедичним перинаталним морбидитетом ( хипоксично -исхемијска енцефалопатија- најтежи облик постхипоксичке ноксе, некротизирајући ентероколитис, респираторни дистрес – јатрогени прематуритет, диспластична бронхопнеумонија) или настанак перинаталне смртности. Уважавајући напријед наведене чињенице, циљеви ове докторске тезе су осмишљени на сљедећи начин:

1. Испитати редосљед настајања промјена у фетоплацентној и феталној циркулацији и њихов клинички значај у евалуацији трудноћа са и без интраутерусног застоја у расту плода;
2. Испитати промјене у *Doppler* параметрима и стандардним биофизичким тестовима код плодова са интраутерусним застојем у расту у односу на вриједности ацидобазног статуса плода;
3. На основу абнормалности *Doppler* параметара и њихове прогресије одредити оптимално вријеме порођаја код *IUGR*-а;
4. Утврдити клинички значај промјена у *Doppler* протоцима фетуса у поређењу са промјенама у стандардним биофизичким тестовима плода код *IUGR*-а;
5. Анализом промјена *Doppler* параметара код трудноћа са *IUGR*-ом, одредити најзначајнији предиктор феталне хипоксије;
6. Испитати какав је перинатални исход у зависности од промјена у *Doppler* индексима плода и у односу на промјене у стандардним биофизичким тестовима код *IUGR*-а;

О значају и актуелности истраживања говоре и бројне студије које анализирају улогу *Doppler* параметара фетоплацентне и утероплацентне циркулације и стандардних биофизичких тестова у детекцији потенцијално угроженог фетуса, односно предикцији феталног дистреса или неповољног перинаталног исхода у трудноћама са интраутерусним застојем у расту плода.

Apostolos Karinis ( 2011.) наводи да је некротизирајући ентероколитис код новорођенчета верификован у случају абнормалног протока кроз дуктус венозус. Перинатална смртност је била заступљена и код новорођенчади уредног и код новорођенчади са патолошким венским феталним протоцима.

У овој студији дуктус венозус идентификује ризичне фетусе недељу дана прије завршетка порођаја, али је исход дјете непредвидив, те је у циљу даљег истраживања потребно спровести још студија о времену порођаја претерминске новорођенчади са *IUGR*-ом.

Roy и сар. ( 2012. ) наводе да је мјерењем *Doppler* протока кроз артерију умбиликалис, артерију церебри медију и кориштењем венских *Dopplera* уз остале класичне биофизичке тестове потребно интензивно пратити трудноћу са *IUGR*-ом, а промјене у антенаталним параметрима користити за доношење одлуке о оптималном времену завршавања трудноће. *Doppler* анализа феталне циркулације игра велику улогу у праћењу *IUGR*-а и у детекцији промјене феталног стања, те помаже у детерминисању времене завршетка трудноће ( Falo, 2009. ).

Turan и сарадници ( 2008., 2012. и 2013.) су пратили доплерску прогресију абнормалности код *IUGR*-а кроз артерију умбиликалис и артерију церебри медију, те су закључили да је оптимално вријеме порођаја детерминисано тежином плацентне инсуфицијенције, тј. вриједностима *Doppler* параметара.

Roy A. ( 2013. ) је нашао да је перинатална смртност код трудница са *IUGR*-ом у групи са абнормалним протоком кроз артерију умбиликалис износила 14,3 %, а олигоамнион је верификован у 71 %. Chalubinski ( 2011. ) је нашао да је код респираторно неугроженог плода са *IUGR*-ом оксидативна резерва постељице још увијек довољна да обезбједи потребе за кисеоником, тако да у тим случајевима још не верификује централизацију крвотока.

Flood K. ( 2014.) је у мултицентричној студији нашао да постоји повећан ризик од неповољног перинаталног исхода код абнормалног церебралног протока. Filmar G. (2013.), Dalu S.( 2013), Unterscheider ( 2014. ) су нашли да је *Doppler* проток кроз *Aum* и *ACM*, најкориснији и најпрактичнији у идентификацији фетуса за неповољан перинатални исход. Претходно наведене референце, као и низ осталих на које се позвао кандидат у раду, указују на актуелност истраживане проблематике.

Кандидат истиче значај истраживања кроз императив савремене перинатологије рађања живог и за живот способног дјетета. У овом раду кандидат је са неколико аспеката сагледао и расвјетлио улогу и допринос *Doppler* параметара у детекцији феталних хемодинамских промјена код интраутерусног застоја у расту плода, те је покушао наћи најбољи предиктор феталне хипоксије или феталног дистреса, а самим тим и перинаталног исхода, на основу чијих вриједности се може донијети одлука о правовременом завршавању трудноће ( „ не прерано „ и „ не прекасно „ ). Предуприједити хипоксичну лезију ткива ( нарочито можданог ), те смањити перинатални морталитет и морбидитет, који је висок код трудноћа са *IUGR*-ом, захтјева антенатални тест са високом предиктивном вриједности и са високом сензитивношћу, који ће благовремено указати на могући ризик настанка феталног дистреса. *Color Doppler* техника је мистерију претворила у реалност, омогућивши процјену периферног васкуларног отпора и протока крви у феталној и фетоплацентној циркулацији, који активно учествују у хемодинамским промјенама током хипоксемије плода. Тако ће промјене у *Doppler* параметрима бити одраз адаптације плода на хипоксемију и на вријеме указати на могућност његове декомпензације са посљедичном лезијом виталних органа.

Већи дио навода или пасуса праћен је одговарајућим референцама било историјског прегледа ове проблематике и истраживања на том подручју до новијих референци ( 2014. године ).

Постоје многобројна истраживања која се баве евалуацијом *Doppler* параметара у фетоплацентној хемодинамици код интраутерусног застоја у расту плода. У клиничкој пракси се сусрећу многе варијације и индивидуалне разлике у динамици

фазе компензације у фазу декомпензације плода. Те чињенице говоре у прилог да постоји још много момената у узроцима и динамици развоја хипоксије плода код интраутерусног застоја у расту, те да је тај проблем и даље један од најсложенијих али и најизазовнијих у подручју перинатологије, те указује недвосмислено на актуелност истраживане проблематике.

### 3. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД РАДА

Изабрана методологија је усклађена са циљем истраживања и рађена је проспективно уз важеће стандарде и прописе Етичког комитета. Проспективном студијом је обухваћено 104 труднице које су хоспитализоване на Одјељењу перинатологије, Клинике за гинекологију и акушерство, КЦ Бања Лука. Испитанице су подјељене у двије групе : Група А ( труднице са интраутерусним застојем у расту плода – IUGR ) и Група Б (труднице без интраутерусног застоја у расту плода ) - контролна група.

Испитивану групу са интраутерусним застојем у расту плода чине 52-е труднице које испуњавају сљедеће критеријуме: једноплодне трудноће, поуздане гестацијске доби, ултразвучне биометријске дијагнозе IUGR-а плода, одсуство конгениталних малформација и хромозомских аберација, последњи *Doppler* налаз рађен у интервалу до три дана прије порођаја и познат исход трудноће.

Контролну групу, тј. труднице без интраутерусног застоја у расту плода чине 52-е труднице које испуњавају сљедеће критеријуме: једноплодне трудноће поуздане гестацијске доби без IUGR-а, без конгениталних малформација, чији је исход трудноће познат, гестацијске старости 27 нг и више.

Методологија рада подразумјева : анамнестичке податке труднице, клинички акушерски преглед, нон-стрес тест ( *NST-CTG* ), биофизички профил плода ( *BPP* ), ултразвучну биометрију плода, мјерење *Doppler* протока кроз артерију умбиликалис ( *Aum* ), средишњу мождану артерију ( *ACM* ), умбиликалну вену ( *VU* ) и дуктус венозус ( *DV* ), одређивање *pH* артерије умбиликалис на рођењу и оцјењивање новорођенчета Апгар скором у 1. и у 5. минути по рођењу. На основу измјерене тјелесне масе и дужине новорођенчета израчунат је пондерални индекс у односу на паритет мајке и пол новорођенчета, кориштењем загребачке кривуље раста новорођенчади из 1982. године. Постнатално је праћен неонатални исход у првих мјесец дана, неонатални морбидитет, са посебним освртом на рана и касна неуролошка обољења ( након 6 мјесеци ), која су верификована од стране неонатолога.

Подаци су статистички обрађени и приказани табеларно и графички, при чему су кориштени савремени статистички софтерски програм СПСС, параметарски и непараметарски тестови и техника *data mining*, као и тестови значајности. На основу добијених резултата и статистичком обрадом истих је одређен *Doppler* параметар, који има највећу значајност и клиничку примјену у предикцији феталне хипоксије, а самим тим и перинаталног исхода.

Примјењене методе које је користио кандидат су адекватне и савремене.

Испитивани параметри су дали довољно елемената за адекватно закључивање, а одабрани циљеви и методологија рада остали су непромјењени током истраживања. Добијени резултату су јасно приказани, логични и корисни.

Кроз резултате је доказано да ова докторска теза има свој научни допринос и примјену у клиничкој пракси. Евалуацијом хемодинамских промјена код плодова са интраутерусним застојем у расту, правовремено се идентификују фетуси са

ризиком за фетални дистрес, што утиче на одлуку о времену завршавања трудноће, прије хипоксичног оштећења можданог ткива, а све у циљу рађања здравог новорођенчета.

#### 4. РЕЗУЛТАТИ И НАУЧНИ ДОПРИНОС ИСТРАЖИВАЊА

Добијени резултати су приказани на 93 страна те анализирани кроз дискусију на 18 страна. Резултати су правилно, логично и јасно тумачени. Дискусија показује способност кандидата да синтетизује податке, разматра резултате, доводи их у међусобну везу и упоређује са доступним подацима из новије литературе уз довољно критичности. Кандидат је анализу резултата објаснио кроз дискусију коју је подијелио у 4 поглавља. У првом поглављу је објаснио дефинисање испитаница и опште дескриптивне резултате испитиване и контролне групе који су предсављени табеларно, нумерички и графички. Затим је у дефинисању групе са интраутерусним застојем у расту плода изнио резултате у смислу учесталости према типу *IUGR*-а и према перцентилним вриједностима, а затим и ефикасност параметара пропорционалности у дијагностици типа *IUGR*-а.

Код испитиваних трудница није забиљежена мртворођеност ни неонатална смртност.

Приликом дефинисања испитиване и контролне групе није добијена статистичка значајност према старосној доби испитаница, према паритету, трајању трудноће, као ни према начину завршавања порођаја. Код обе групе су доминирале труднице старосне доби од 18 до 35 година и то у испитиваној групи 48,8 %, а у контролној 51,2 %. Нулипара је у испитиваној групи 56,5 %, а у контролној 43,5 %. Анализом тока трудноће у групи са интраутерусним застојем у расту плода је било више трудноћа са компликацијама ( 55,6 % ), што се и очекивало. Најучесталије дијагнозе у испитиваној групи су : *PIH* ( трудноћом индукована хипертензија ) (28,8 %) и *IUGR* – интраутерусни застој у расту плода ( 13,4 % ); док је у групи без интраутерусног застоја у расту плода ( контролна група ) такође најчешћа дијагноза *PIH* ( 21,5 % ). У испитиваној и у контролној групи је био исти број превремених порођаја ( 33 или 55,93 % ). Највећи број превремених порођаја у обе групе је у гестацијске доби од 33 - 34 нг и 6 д и износи 25% . Највећи број порођаја је завршен царским резом и у испитиваној ( 92 % ) и у контролној групи (76,9%). У испитиваној групи је бистра плодова вода нађена у 59,6 %, а у контролној у 92,3 % испитаница, те је статистичком анализом добијена висока статистички значајна разлика посматрајући изглед плодове воде у односу на групе испитаница.

Анализом Апгар скорa у 1. и у 5 . минути код обје групе испитаница је највише било неонатуса са уредним Апгар скором, с тим да је у испитиваној групи ( група са интраутерусним застојем у расту плода ) у тешкој асфиксији у 1. минути било 17,3 % неонатуса, а у контролној 1,9 %. Анализом *pH* крви артерије умбиликалис у групи са интраутерусним застојем у расту плода је верификовано 30,7 % ацидемије на рођењу, а у контролној групи 17,3 %. Статистичком анализом није добијена статистичка значајност у *pH* крви артерије умбиликалис у групи испитаница са интраутерусним застојем у расту плода и групи испитаница без интраутерусног застоја у расту плода.

Интраутерусно кориштењем параметара величине и параметара пропорционалности у дефинисању групе, те на породу одређивањем тјелесне масе и перцентилних

вриједности и кориштењем пондералног индекса, у групи трудница са *IUGR*-ом је верификовано 22 ( 42,3 % ) испитанице са симетричним типом интраутерусног застоја у расту плода ( *IUGR* ) и 30 ( 57,7 % ) испитаница са асиметричним типом *IUGR*-а. Према перцентилним вриједностима је код симетричног типа *IUGR*-а испод 5. перцентиле нађено 10 ( 45,5 % ) неонатуса, а 12 ( 54,5 % ) је било од 6. до 9. перцентиле. У групи асиметричног типа *IUGR*-а је испод 5. перцентиле идентификовано 20 ( 66,7 % ) неонатуса, а у групи од 6. до 9. перцентиле 10 ( 33,3 % ) неонатуса. Статистичка анализа је показала да нема статистичке значајности између перцентилне вриједности и типа *IUGR*-а. Израчуната је ефикасност параметара пропорционалности у одређивању типа *IUGR*-а, тако да су добијени резултати показали већу сензитивност параметра *HC/AC* ( 80 % ), те већу специфичност параметра *FL/AC* ( 77,2 % ). Статистичком анализом није добијена статистичка значајност између параметара пропорционалности и пондералног индекса, те између параметара пропорционалности и перцентилних вриједности. Добијени резултати се подударују са резултатима из литературе.

Клиничка вриједност *Doppler* протока има могућност функционалне хемодинамичке анализе протока крви код фетуса са *IUGR*-ом и правовремене детекције феталне хипоксије, те завршавања трудноће прије настанка хипоксичног оштећења ткива са посљедичним перинаталним морбидитетом. Најтежи облик постхипоксичне ноксе је хипоксично - исхемијска енцефалопатија, некротизирајући ентероколитис, респираторни дистрес изазван јатрогеним прематуритетом, диспластична бронхопнеумонија и перинатални морталитет.

У даљој дискусији резултата кандидат прави анализу хемодинамских промјена у артеријској и венској фетоплацентној циркулацији, те упоређује уредне и абнормалне налазе са параметрима перинаталног исхода ( феталана ацидемија, низак Апгар скор, рани перинатални морбидитет, рана и касна неуролошка обољења), те на тај начин у зависности од перинаталног исхода доноси закључке ( детаљна статистичка анализа ) о предиктивности *Doppler* параметара у неповољном перинаталном исходу.

У групи са интраутерусним застојем у расту је у највећем проценту верификован патолошки *Doppler* проток кроз *Aum* ( *AEDF* ). *AEDF* је нађен код 14 испитаница ( 26,9 % ) и то код 8 испитаница ( 26,7 % ) са асиметричним типом *IUGR*-а и код 6 испитаница ( 27,3 % ) са симетричним типом *IUGR*-а. Реверзна дијастола кроз артерију умбиликалис ( *REDF* ) је верификована код 6 испитаница ( 11,5 % ). У групи са *AEDF*-ом најчесталији је асиметрични тип *IUGR*-а до 5. перцентиле ( 35,7 % ), а *REDF* је најчесталији у групи од 6 до 9 перцентиле ( 66,6 % ). Уредан *Doppler* проток кроз *Aum* је забиљежен у 30,8 % испитаница као и препатолошки. Уредан и препатолошки *Doppler* проток кроз *Aum* је у највећем броју случајева идентификовао и уредан ацидобазни статус плода на рођењу, док су патолошки *Doppler* протоци углавном верификовали ацидемију на рођењу. *AEDF* је у 57,1 % идентификовао ацидемију на рођењу, док је *REDF* код свих испитаница верификовао ацидемију. У групи патолошких *Doppler* протока је издвојено 14 ацидоза, те је у тој групи верификовано 11 неонатуса са метаболичком ацидозом ( 78,5 % ).

*Fardiazar* и сарадници ( 2013.) су у раду пратили 100 трудница са *IUGR*-ом ( *Color Doppler* и гасне анализе ). Код 54 пацијента је забиљежена елевација индекса отпора кроз *Aum*, а код 46 је био уредан проток. *AEDF* је нађен код 22, а *REDF* код 3 пацијента. Снижен *Doppler* проток кроз *ACM* је нађен код 51 пацијента. Код 2 % је верификован *AEDF* у *ACM*, а у 48 % случајева је био уредан *Doppler* кроз *ACM*. Урађена је компарација резултата *Doppler* протока и анализа ацидобазног статуса плода, која је показала да је ацидемија идентификована код три фетуса, која су имала



абнормалан *Doppler* кроз *АСМ*. У ацидемији је било 14 фетуса са абнормалним протоком кроз *Aum*, а код једног фетуса је забиљежена и абнормалност у *АСМ*. Анализом Апгар скорa нађено је да је код уредног и препатолошког *Doppler* протока и Апгар скор у највећем проценту био уредан, а да су код патолошких *Doppler* протока у највећем броју верификовани неонатуси са ниским Апгар скором ( већа учесталост тешке асфиксије ), што се слаже са подацима из литературе. У овој групи испитаница, са раним морбидитетом је био 21 неонатус ( 40,4 % ). У групи уредног *Doppler* протока морбидитет износи 25 %, а у групи патолошких *Doppler* протока 66,6 % ( 14 ). Код патолошких *Doppler* протока издваја се *REDF*, јер су у тој групи сви неонатуси са морбидитетом и раним неуролошким оштећењима ( 100 % ). У неким студијама, мјерећи *Doppler* протоке у терминским трудноћама са *IUGR*-ом и са абнормалним *Doppler* протоцима *Aum* ( *AEDF* ), 12 % неонатуса је умрло у првих 7 дана по порођу, 33 % неонатуса је имало респираторни дистрес синдром ( *RDS* ), а 12 % цистичну леукомалацију ЦНС-а ( централни нервни сиситем ). Послије 12 до 18 мјесеци, дјеца из групе са *AEDF* су имала повећен ризик за церебралну парализу - 7 %.

Анализирајући рани неуролошки статус по рођењу, у групи са *IUGR*-ом је идентификовано 19 новорођенчади са неуросонографским промјенама ( 36,5 % ). Рана неуролошка обољења су нађена код 4 неонатуса, која су била са уредним *Doppler* протоком. У групи са *AEDF*- ом 50 % неонатуса је имало рана неуролошка обољења (*RNO* ), а у групи са *REDF*- ом сви неонатуси ( 100 % ) су имали рана неуролошка обољења (*RNO* ).

Са касним неуролошким обољењима је било 45 % неонатуса код којих су пренатално верификовани патолошки *Doppler* протоци. Код уредних *Doppler* протока касна неуролошка обољења су верификована код 12,5 % неонатуса. Укупан проценат касних неуролошких обољења је 25 %.

У закљчку кандидат истиче, да реверзан дијастолни проток кроз *Aum* ( *REDF* ) налаже тренутно завршавање трудноће, јер плод у том случају трпи хипоксичне промјене на ЦНС-у, док *AEDF* захтјева стални антепартални надзор. Примјеном статистичких тестова није добијена статистички значајна разлика између типа *IUGR*-а и параметара респираторног дистреса (ацидемија, низак Апгар скор, неонатални морбидитет и касна неуролошка оштећења) у испитиваној групи, као ни између перцентилних вриједности и лошег перинаталног исхода.

Ефикасност *Doppler* протока кроз *Aum* је висока у процјени лошег перинаталног исхода и слаже се са подацима из литературе. У испитиваној групи је укупно већу учесталост имао асиметричан *IUGR*, док је већу учесталост показао симетричан тип *IUGR*-а према: ацидемији по рођењу, ниском Апгар скору, перинаталном морбидитету, те према раним неуролошким оштећењима. Касна неуролошка оштећења су била учесталија у асиметричном типу *IUGR*-а.

У контролној групи је *Doppler* проток кроз *Aum* у највећем проценту био уредан (73,1 % ). У тој групи је највећи број испитаница имао уредан ацидобазни статус и уредан Апгар скор. *AEDF* је нађен код 5,8 % , док је *REDF* верификован у 1,9 % испитаница. У тој групи је у ацидозу било 2 неонатуса, гдје је један пренатално био са *AEDF* - ом, а један је пренатално имао *REDF* проток; сва 4 неонатуса су по рођењу била у благој асфиксији. Перинатални морбидитет у контролној групи је износио 25 %. Код уредног *Doppler* протока је 23,7 % неонатуса било са морбидитетом, а код патолошких протока кроз *Aum* ( 3 *AEDF* и 1 *REDF* ), сви неонатуса су била са перинаталним морбидитетом. Препатолошки *Doppler* проток није идентификовао перинатално обољеле неонатусе. Анализирајући рана неуролошка обољења у контролној групи, код уредних *Doppler* протока највише је

било неонатуса са уредним неуролошким статусом, а 13,4 % је имало патолошки неуросонографски статус. У групи препатолошких *Doppler* протока није било обољелих. Код 2 неонатуса са *AEDF*-ом је верификована хипоксично-исхемијска енцефалопатија и перивентрикуларна хеморагија, један неонатус је здрав (*AEDF*), а код једног је верификована хипоксично-исхемијска енцефалопатија и перивентрикуларна хеморагија – перинатално уочен *REDF*. У групи испитаница са *IUGR*-ом је виши перинатални морбидитет, као и рана и касна неуролошка оштећења. Сензитивност у предикцији ацидемије у контролној групи је више него у испитиваној (95,3 %). Статистичком анализом није добијена статистичка значајност у односу *Doppler* протока кроз *Aum* и *pH* крви *Aum*.

Анализирајући феталне артеријске *Doppler* протоке код *IUGR*-а нађено је да патолошки *Doppler* проток кроз *Aum* има највећу предиктивност према феталној ацидемији (70 %) и према ниском Апгар скору (55,6 %), те према раном неонаталном морбидитету (80 %). *Doppler* проток кроз *Aum* има највећу сензитивност и највећу специфичност у предикцији феталне ацидозе. У предикцији раних неонаталних обољења учествује са 36,5 % (*HIE*, *PVH* и *HIC*), а у предикцији касних неуролошких обољења са 45 % код патолошког *Doppler* протока и са 12,5 % код уредних протока.

Анализирајући *Doppler* протоке кроз *ACM* у једном случају је верификован изостанак дијастолног протока, који није идентификовао ацидозу на рођењу, већ је код те испитанице верификован низак Апгар скор и рани морбидитет (*RDS*). Сензитивност ове методе у предикцији раног морбидитета је веома ниска и износи 3,4 %, док је специфичност 100 % и изједначава се са феталним венским протоцима. Сензитивност ове методе у предикцији ацидемије је 0% (мали узорак).

Специфичност је веома висока и износи 97,2 % (одмах иза венских протока). Сензитивност за Апгар скор је веома ниска (4 %), а специфичност је 100 %. У раном неонаталном морбидитету учествује са 45,1 % код патолошког *Doppler* протока, а са 35 % код уредног *Doppler* протока кроз *ACM*. *Doppler* проток кроз *ACM* има високу стопу лажно негативних резултата (30 %), који могу патолошки *Doppler* проток посматрати као уредан. У највећем проценту је верификован уредан *Doppler* проток кроз *ACM*, те је у тој групи било 60 % неонатуса са уредним ацидобазним статусом. Препатолошки *Doppler* проток кроз *ACM* је резултирао са највећим процентом ацидозе (80 %). Метаболичка ацидоза је верификована код 12 неонатуса, гдје је пренатално код 10 неонатуса нађен препатолошки *Doppler* проток кроз *ACM*, а код двије испитанице је био уредан. Респираторна ацидоза је верификована код два неонатуса са уредним *Doppler* протоцима и код једног са патолошким протоцима. Мјешовити тип ацидозе је нађен код испитанице са препатолошким *Doppler* протоком кроз *ACM*. У посматраној групи је највећи број неонатуса имао и уредан Апгар скор.

У групи уредних *Doppler* протока кроз *ACM* 30% неонатуса је имало рана неуролошка обољења (*HIE*, *PVH*, *HIC*). Код два неонатуса је верификован *NEC* (некротизирајући ентероколитис), гдје је *Doppler* проток кроз *ACM* у једном случају био уредан, а у другом препатолошки. Касна неуролошка обољења су у овој групи верификована у 25 %. Код патолошког *Doppler* протока ни једно новорођенче није имало неуролошке секвеле. Патолошки *Doppler* проток кроз *ACM* (*AEDF*) нема предиктивну вриједност у предвиђању лошег перинаталног исхода. У овој групи највећу предиктивност има елевација *Doppler* протока кроз *ACM*. Изоловано анализирајући нормални вриједност *Doppler* параметара *ACM* без поређења са доплер параметрима у другим феталним артеријама и без увида у раније вриједности *Doppler* параметара *ACM*, могуће је изразито угрожен плод окарактерисати здравим,

са свим најтежим консеквенцама за његов перинатални исход. Статистичком анализом није нађена значајност између *Doppler* протока и типа *IUGR*-а као ни између перцентилне вриједности и *Doppler* протока кроз *АСМ*. Примјеном  $\chi^2$  теста није нађена статистичка значајност између *Doppler* протока кроз *АСМ* и перинаталног исхода.

Централизација крвотока ( патолошки *C/U* индекс ) нема предиктивну вриједност у предвиђању феталне ацидозе, док предвиђање ниског Апгар скорa у 1. минуту износи 31,2 %, а раног неонаталног морбидитета 25 %. Ова метода има најмању сензитивност и специфичност у предикцији феталне ацидозе у односу на друге *Doppler* параметре. Предикција раних неуролошких обољења је 12,5 %, касних 12,5 %, а раног неонаталног морбидитета 18,8 %. Кандидат истиче, да је у испитиваној групи патолошки *C/U* индекс, идентификован код 16 ( 30,8 % ) испитаница и да ни један неонатус по породу није био у ацидозу, у преацидозу је био један ненатус, а највише новорођенчади је било са уредним ацидобазним статусом; у тешкој асфиксији није било ни једно новорођенче, док је у благој асфиксији било 5 неонатуса.

У контролној групи је било 10 испитаница (20,8 % ) са централизацијом крвотока, није било ацидемије, као ни раног морбидитета, а повећан је проценат касних неуролошких обољења у односу на испитивану групу (30 % ).

У анализи феталних венских протока, резултати су показали да је патолошки проток кроз дуктус венозус у 100 % случајева идентификовао ацидемију на рођењу, низак Апгар скор и неонатални морбидитет. Сензитивност ове методе у предикцији феталне ацидемије је 50 %, док је специфичност 100 % и представља *Doppler* параметар са највећом специфичношћу у предикцији ацидозе и ниског Апгар скорa. Добијени резултати су показали да венски фетални протоци имају највећу специфичност у предикцији феталне ацидемије, ниског Апгар скорa, те раних неонаталних обољења, а да највећу сензитивност имају *Doppler* протоци кроз *Aum*. Патолошки венски проток је, према резултатима у раду, код свих испитаница верификовао ацидемију и низак Апгар скор, као и перинатални морбидитет. Укупан перинатални морбидитет у испитиваној групи према феталним венским протоцима износи 40,4 %. Резултати су показали да су патолошки фетални венски протоци идентични реверзном дијастолном протоку кроз *Aum* у предикцији неповољног перинаталног исхода, односно да имају веома високу предиктивност (100 %). Касна неуролошка оштећења су верификована у групи уредног *Doppler* венског протока у 18,1 % , а код патолошког у 62,5 %. Ефикасност феталних венских протока у предикцији лошег перинаталног исхода је висока посматрајући специфичност, која износи 100 %, док је сензитивност мања и износи 27 до 50 %. Статистичком анализом добијена је статистичка значајност венских *Doppler* протока и касних неуролошких обољења, а висока статистичка значајност према ацидемији плода, ниском Апгар скору и раним неуролошким оштећењима.

У контролној групи, статистичком анализом није нађена значајност између феталних венских протока и параметара лошег перинаталног исхода.

У сваком случају мјерењем артеријских и венских *Doppler* феталних протока уз остале класичне биофизичке тестове потребно је интензивно пратити трудноћу са *IUGR*-ом, те промјене у тим параметрима користити за доношење оптималног времена порођаја. Већина радова наводи да су у предикцији неповољног перинаталног исхода најбоље резултате дали *Doppler* проток кроз *Aum*, *АСМ*, те фетални венски протоци. У овом раду се као најпредиктивнији *Doppler* параметар у предикцији лошег перинаталног исхода показао *Doppler* проток кроз *Aum*.

У даљој дискусији резултата кандидат анализира стандардне биофизичке тестове у

предикцији неповољног перинаталног исхода.

У раду је уредан и препатолошки *BPP* у највећем проценту резултирао са уредним ацидобазним статусом, док је патолошки *BPP* у највећем проценту верификовао ацидемију по рођењу ( 87,5 % ). Патолошки *BPP* је издвојио 75 % неонатуса са метаболичком ацидозом, те 87,5 % неонатуса са ниском Апгар скором. Патолошки *BPP* је у 87,5 %, а уредан у 31,2 % детектовао неонатусе са морбидитетом. Патолошки *BPP* је у 87,5 % идентификовао испитанице са раним, а касније и касним неуролошким оштећењем. У групи уредног *BPP*-а је 25 % испитаница имало рана неуролошка обољења.

Статистичком обрадом података доказано је да *BPP* има високостатистичку значајност у предикцији лошег перинаталног исхода,

Сензитивност *BPP*-а у предикцији лошег перинаталног исхода износи од 36 – 43 %, док је специфичност виша и износи од 62 – 78 %, што се слаже са резултатима из литературе. У контролној групи није било патолошког *BPP*-а; морбидитет је верификован код 25% неонатуса, рана неуролошка оштећења у 19,2 %, а касна неуролошка оштећења у 11,1 % . Сензитивност *BPP*-а контролне групе у предикцији лошег перинаталног исхода је већа (83 – 90 % ) него у испитиваној групи.

Статистичком анализом није добијена статистичка значајност између *BPP*-а и *pH* крви *Aum*, Апгар скор у и 1. и у 5. минути, те према раном неонаталном и неуролошком морбидитету у испитиваној групи , а добијена је статистичка значајност између *BPP* и касних неуролошких оштећења. У контролној групи је добијена статистичка значајност између *BPP*-а и параметара неповољног перинаталног исхода ( феталног дистреса ).

Резултати су показали да је у групи са *IUGR*-ом у највећем проценту нађен патолошки *CTG* налаз, који је у 50 % верификовао уредан ацидобазни статус и у 50% ацидемију плода. У групи уредног и препатолошког *CTG* налаза у највећем проценту је верификован уредан ацидобазни статус плода.

Уредан и патолошки *CTG* налаз је у највећем броју случајева корелирао са уредним Апгар скором, док је препатолошки *CTG* верификовао велики број асфиксичне новорођенчади, што се не слаже са подацима из литературе. Посматрајући неонатални исход, уредан и препатолошки *CTG* налаз је у највећем проценту верификовао уредан неонатални исход. Неонатални морбидитет је износио 28,5 %, док је патолошки *CTG* идентификовао у подједнаком проценту и здраву и обољелу новорођенчад ( 50% ), те се резултати слажу са резултатима из литературе.

Анализирајући рана неуролошка обољења према типу *CTG*-а, код уредног *CTG*-а је било најмање неуролошких обољења, а у групи патолошког *CTG* налаза чак 45,8 % обољелих, што се слаже са подацима из литературе. Из групе препатолошког и патолошког *CTG*-а идентификовано је 37,5 % неонатуса са касним неуролошким обољењима.

Ефикасност *CTG* у предикцији лошег перинаталног исхода је приближно иста као и код *BPP*-а и за сензитивност износи 33 – 47 %, а за специфичност од 81- 89 %. У литератури се наводе слични подаци у предикцији феталног дистреса.

Статистичком анализом није добијена статистичка значајност између *CTG*-а и параметара перинаталног исхода.

*BPP* има високу сензитивност у предикцији феталне ацидозе те се изједначава са *Doppler* протоком кроз *Aum* ( Сензитивност : 87,5 % ), док је специфичност мања и износи 38,8 %. *CTG* има високу сензитивност у предикцији феталне ацидозе ( 81,2%) и ниску специфичност ( 33,3 % ). Стопа лажно позитивних резултата је 45 % , а лажно негативних је 5,7 %.

У даљој дискусији резултата, кандидат износи резултате о прогресији *Doppler* абнормалности код *IUGR*-а и утицаја тих промјена на перинатални исход. У групи са *AEDF*-ом гдје није било прогресије *Doppler* параметара није верификована ни једна ацидемија на рођењу, нити низак Апгар скор. У тој групи није било ни раних ни касних неуролошких оштећења. У групи са *REDF*-ом или са прогресијом *AEDF*-а у *REDF*, те са прогресијом у патолошке венске протоке, перинатални исход је неизвјесан и у већини случајева је праћен раним и касним неуролошким обољењима.

На основу добијених резултата кандидат је извео сљедеће закључке:

1. У групи са *IUGR*-ом већа је учесталост асиметричног типа *IUGR*-а и износи 57,7%. Међутим, у односу на параметре респираторног дистреса и неповољног перинаталног исхода, већу инциденцу је имао симетрични тип *IUGR*-а.  
У асиметричном типу *IUGR*-а су верификована чешћа касна неуролошка обољења. У односу на испитанице без интраутерусног застоја у расту плода неповољнији перинатални исход је верификован у групи са *IUGR*-ом.
2. Примјеном статистичких тестова није добијена статистички значајна разлика између типа *IUGR*-а и параметара респираторног дистреса, као ни између перцентилне вриједности *IUGR*-а и лошег перинаталног исхода.
3. Анализом феталних артеријских протока, резултати су показали да патолошки *Doppler* проток кроз *Aum* има највећу предиктивну вриједност према феталној ацидозу (70%) и према ниском Апгар скору (55,6%), те према раном неонаталном морбидитету (80%).  
Присуство изостанка ендијастолоног протока у артерији умбиликалис (*AEDF*) захтјева стални антепартални надзор у зависности од гестацијске доби, док присуство реверзног протока кроз дијастолу (*REDF*) у *Aum* захтјева хитно завршавање трудноће, јер фетус у том случају трпи хипоксичне промјене на ЦНС-у.
4. *Doppler Aum* има највећу сензитивност и специфичност у предикцији феталне ацидозе, те највећу сензитивност у предикцији ниског Апгар скору и раног неонаталног морбидитета.
5. Примјеном *Fischerovog* теста добијена је висока статистичка значајност код испитиване групе у односу на вриједности *Doppler* протока кроз *Aum* и перинаталног исхода.
6. Патолошки *Doppler* проток кроз *ACM* (*AEDF*) нема предиктивну вриједност у идентификацији фетуса са неповољним перинаталним исходом. У овој групи највећу предиктивност има елевација *Doppler* протока кроз *ACM*.  
Није нађена статистичка значајност између *Doppler* протока кроз *ACM* и раног неонаталног морбидитета, те раних и касних неуролошких обољења; а добијена је статистичка значајност у односу на *pH Aum* и Апгар скору у 1. минуту.
7. Код испитаница без интраутерусног застоја у расту плода није добијена статистичка значајност између *Doppler* протока кроз *Aum*, *ACM* и перинаталног исхода.

8. Централизиција крвотока ( патолошки *C/U* индекс ) нема предиктивну вриједност према феталној ацидози и има најмању сензитивност и специфичност у предикцији феталне ацидозе у односу на друге *Doppler* параметре.
9. Патолошки фетални венски протоци и *REDF* у *Aum* имају највећу предиктивну вриједност према неповољном перинаталном исходу и она износи 100%.  
Добијена је статистичка значајност између венских феталних *Doppler* протока и касних неуролошких оштећења, те висока статистичка значајност у односу на рН *Aum*, неонаталног морбидитета, Апгар скорa и раних неуролошких обољења. У групи без *IUGR*-а није добијена статистичка значајност између венских протока и перинаталног исхода.
10. Анализирајући феталне *Doppler* протоке у предикцији неповољног перинаталног исхода нађено је да венски фетални протоци имају највећу специфичност у предикцији феталне ацидемије, ниског Апгар скорa, те раних неуролошких обољења (предикција респираторног дистреса), а да највећу сензитивност имају *Doppler* протоци кроз *Aum*.
11. Биофизички профил плода ( *BPP* ) има веома високу сензитивност у предикцији феталне ацидозе, те се изједначава са *Doppler* протоком кроз *Aum* (Сензитивност: 87,5%), док је специфичност мања и износи 38,8%. Доказана је највећа сензитивност *CTG*-а у предикцији ниског Апгар скорa у 1. минути (Сензитивност: 84% ) и у предикцији неонаталног морбидитета.
12. *Doppler* параметри и биофизички тестови су веома ефикасни у предикцији неповољног перинаталног исхода. *BPP* је најсензитивнији из групе стандардних биофизичких тестова у предикцији ацидемије и изједначава се са *Doppler* протоцима кроз *Aum*, који је најсензитивнији *Doppler* параметар. Међутим, у предикцији ниског Апгар скорa и раног неонаталног морбидитета, најсензитивнији параметар је *CTG*.
13. *Doppler* проток кроз *Aum* је најефикаснији предиктор у идентификацији фетуса са ризиком за неповољан перинатални исход у испитиваној групи.
14. Најсензитивнији параметар у предикцији неповољног перинаталног исхода у контролној групи је *CTG*, а послѣ њега *BPP*. Највећу специфичност су показали артеријски и венски фетални протоци.
15. Примјеном техника *data mining*, у групи са *IUGR*-ом, највећу предиктивност је показао *Doppler* проток кроз артерију умбиликалис у идентификацији фетуса са ризиком за развој фетална ацидозе, док у контролној групи ниједан *Doppler* параметар није показао предиктивност у потенцијалном развоју феталне ацидозе.
16. У предикцији раног неонаталног морбидитета код *IUGR*-а ( примјеном техника *data mining* ), патолошки цереброумбиликални однос је показао најбољу предиктивност у идентификацији неонатуса са раним морбидитетом.

17. Прогресију *Doppler* абнормалности има смисла пратити у трудноћама ниске гестацијске доби и хитно је завршити код прогресија абнормалности из *AEDF* у *REDF* и у патолошке венске протоке. Терминску трудноћу са присутним *IUGR*-ом треба завршити и без присутних *Doppler* абнормалности, а свакако прије, чим се уоче неправилности у неком од параметара антепарталног надзора.

## 5. ЗАКЉУЧАК И ПРИЈЕДЛОГ

Докторска теза „ Улога доплер параметара у предикцији перинаталног исхода код интраутерусног застоја у расту плода „ израђена је у складу са образложењем, које је кандидат приложио приликом пријаве тезе. Докторска дисертација је рађена по савременим принципима научно-истраживачког рада и резултат је самосталног и оригиналног истраживања. Са успјехом су реализовани постављени циљеви, а резултати су експлицитно приказани и они дају допринос у благовременој дијагностици потенцијално респираторно угроженог фетуса код интраутерусног застоја у расту плода, који 5 - 10 пута повећава перинатални морбидитет и морталитет у односу на еутрофичну популацију. Благовремено откривање *IUGR*-а јесте приоритет модерног надзора трудноће, која омогућава праћење фетоплацентне јединице, спровођење терапијских процедура и доношење оптималног времена и начина завршавања трудноће. *IUGR* је најчешћа препозната абнормалност у току трудноће и као додатни фактор са 26 % учествује у интраутерусној смрти плода. Добијени резултати имају могућност клиничке примјене и превенције у дијагностичком, прогностичком и едукативном приступу.

Сматра се да стандардни биофизички тестови детектују хроничну патњу плода са *IUGR*-ом тек у одмаклој фази, када је хипоксична лезија ткива већ започела са свим својим непредвидивим посљедицама. Зато још увијек постоји потреба за тестом који ће благовремено указати на овај ризик и омогућити да се предуприједи. Могућности анализе хемодинамике протока код плодова са *IUGR*-ом , а ради правовремене детекције перинаталне хипоксије представља велику и посебну клиничку вриједност ултразвучне *Color Doppler* технике. Доплерским мјерењем је могуће неинвазивно процјенити стање хипоксемије односно хипоксије фетуса. Промјене у *Doppler* параметрима су одраз адаптације плода на хипоксемију и на вријеме ће указати на могућност његове декомпензације са посљедичном лезијом виталних органа.

У овом истраживању кандидат је из неколико аспеката сагледао могућности *Doppler* параметара у феталној и фетоплацентној циркулацији у детекцији хемодинамских промјена код интраутерусног застоја у расту плода. Евалуација хемодинамских промјена и праћење прогресије *Doppler* абнормалности отвара могућност неинвазивне процјене степена хипоксемије фетуса, односно идентификације фетуса са ризиком за неповољан перинатални исход. У клиничкој пракси се срећу многобројне варијације и индивидуалне разлике у клиничкој слици, реактивности плода те у динамици механизма фазе компензације у фазу декомпензације. Много пута смо били изненађени позитивним исходом плодова са „ лошим „ налазима или доживјели нагло и неочекивано погоршање стања плода са релативно „ стабилним “ налазом. Све те чињенице говоре у прилог да постоји још много момената у

Образак -3

узроцима и динамици развоја хипоксије плода, те да је тај проблем и даље један од најсложенијих, али и најизазовнијих у перинатологији. У том смислу кандидат поставља хипотезу коју у раду доказује, а то је да фетални артеријски и венски *Doppler* протоци представљају методу која ће раније од класичних идентификовати фетусе са високим ризиком за развој хипоксије у *IUGR*-у, те имају већи значај у предикцији феталне ацидозе и неонаталних постхипоксичних компликација.

У раду су кориштене технике *data mining*, која омогућује да се на основу генерисаних правила предвиди перинатални исход ( ацидоза, низак Апгар скор, морбидитет, рана и касна неуролошка оштећења ), у зависности од вриједности анализираних *Doppler* параметара и стандардних биофизичких тестова, без обзира да ли је трудноћа уредна или патолошка. Техника *data mining* омогућава истовремено праћење вриједности већег броја варијабли ( *Doppler* параметри, *CTG*, *BPP*,...) и њихову предикцију да идентификују фетусе са ризиком за неповољан перинатални исход.

У перспективи би се при формирању информационог ( под ) система, ове технике могле користити за предикцију перинаталног исхода, а на основу измјерених параметара антепарталног надзора за сваког пацијента, односно помогле би у дефинисању правила која би клиничару сугерисала у одабиру дијагностичких процедура и у доношењу одлуке о времену завршавања трудноће, прије настајка хипоксично-исхемијских оштећења плода.

Комисија са посебним задовољством предлаже Научно-наставном вијећу Медицинског факултета у Бањој Луци да усвоји позитивну оцјену докторске дисертације и одобри мр Бранки Чанчаревић Ђајић јавну одбрану докторске тезе.

#### ПОТПИС ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ

1. Проф. др Весна Ећим-Злојутро, предсједник

Проф. др.сц.  
*Ећим-Злојутро Весна*  
Гинеколог - акушер

2. Проф. др Раде Вилендечић, члан

Проф. др.сц.  
*Вилендечић др Раде*  
гинеколог - перинатолог

3. Проф. др Младенко Васиљевић, члан

*Младенко Васиљевић*