

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ

МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ

КРАГУЈЕВАЦ

ИЗБОРНОМ ВЕЋУ
МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА

Предмет: Оцена научне заснованости теме докторске дисертације

Одлуком Изборног већа Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу, број 05-1295-2 од 22. 02. 2010. године именована је комисија за оцену научне заснованости теме докторске дисертације под насловом: „Упоредна анализа оштећења цервикалног канала грлића током дилатације класичним и хидрауличним дилататорима“ кандидата др Гордане Вукчевић, у следећем саставу:

1. Проф. др Слободан Арсенијевић, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Гинекологија и акушерство - председник комисије
2. Проф. др Снежана Живанчевић-Симоновић, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област: Патолошка физиологија - члан
3. Проф. др Димитрије Сегеди, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Новом Саду за ужу научну област Гинекологија и акушерство - члан

На основу увида у приложену документацију комисија подноси Изборном већу Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу следећи:

ИЗВЕШТАЈ

Кандидат др Гордана Вукчевић, испуњава све услове предвиђене Законом о Универзитету (члан 57) и Статутом Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу (члан 22) за израду докторске дисертације.

I Биографски подаци

а) Лични подаци:

Др Гордана Б. Вукчевић рођена је 08.06.1971. године у Подгорици где је завршила основну и средњу школу. Медицински факултет Универзитета у Новом Саду уписала је школске 1989/1990 године и дипломирала 1995. године са просечном оценом 9,00 (девет). Током студија бавила се научно истраживачким радом и у том периоду више пута награђивана за постигнуте успехе од стране матичног факултета и Универзитета. У периоду 1996. до 1999. године радила је у служби Хитне медицинске помоћи Дома здравља у Подгорици, а затим као клинички љекар у Клиничком центру у Подгорици, Уролошка клиника. Од 1999. до 2003. године је била на специјализацији из Гинекологије и акушерства, коју је завршила на ГАК Вишеградска, Београд, са одличним успјехом од када ради у породицишту, ГАК КЦ ЦГ Подгорица.

Постдипломске студије на Медицинском факултету Универзитета у Београду (смер Хумана репродукција) уписала је школске 2001/2002, године а затим се пребацила на докторске студије, Универзитета у Крагујевцу, Медицински факултет, одсек Хумана репродукција. Усмени докторантски испит положила је 25.06.2009. године са оценом 10 (десет).

б) Научно-истраживачки рад и списак објављених радова:

Радови објављени у научним часописима од међународног значаја (М 20):

1. Raicevic S, **Vukcevic G**, and Rudanovic R. Haemolytic disease of the fetus and newborn due to anti-Fy(a), case report. 8th World Congress of Perinatal Medicine, Book, 699-703, Monduzzi Ed. ISBN:978-88-7587-387-5, Florence (Italy), September 09-13, 2007. (M33-1)
2. **Vukcevic G**, Marijanovic G, and Raicevic S. TVS procedure diagnosed Heterotopic pregnancy due natural conception: rare caused of abdomen acuta. Case report. Suppl. Giornale Italiano di Ostetricia et Ginecologia. Vol. XXXI – n. 6/7 2009, 148-150. CIC Edizioni Internazionali ED. (Није категорисан).
3. Raicevic S, Cubrilo D, Arsenijevic S, **Vukcevic G**, Zivkovic V, Vuletic M, Barudzic N., Andjelkovic N, Antonovic O, and Jakovljevic V. Oxidative stress in fetal distress: Potential prospects for diagnosis. Oxidative Medicine & Cellular Longevity, Volume 3, Issue 3, May/June 2010. In press - <https://www.landesbioscience.com/journals/oximed/article/12070> (M24-1).
4. Radonjic D, Kljakic D, Popivoda Z, **Vukcevic G**, and Raicevic S. The presence of antibodies in anti-Lewis system in our pregnant women. Giornale Italiano di Ostetricia et Ginecologia.. CIC Edizioni Internazionali ED, 2010. (ISSN 0391-9013.) In press-potvrda u prilogu. (Није категорисан).
5. Kljakic D, Ivović J, Popivoda Z, Radonjic D, **Vukcevic G**, and Raicevic S. Modified technique of vaginal hysterectomy, placing polypropylene mesh TOT Sling and IVS methods in solving the associated static disorders of female genital organs and Stress incontinentio urinae. Giornale Italiano di Ostetricia et Ginecologia, Vol. XXXII (No. 2) - 2010 Marzo-Aprile, 109-115. CIC Edizioni Internazionali ED, 2010. (ISSN 0391-9013.)

6. Raicevic S, Kljakic D, Popivoda Z, Grdinic A, and **Vukcevic G**. Umbilical Cord Blood Gas Analysis after fetal distress. Proceedings of the XXIIInd European Congress of Perinatal Medicine, Monduzzi Editore, Grenada, 2010. In press-potvrda u prilogu. (M33-1)
7. Raicevic S, Arsenijevic S, **Vukcevic G**, Kljakic D, Popivoda Z, Cubrilo D, and Jakovljevic V. The role of oxidative stress in fetal distress development: results of a clinical research. Proceedings of the XXIIInd European Congress of Perinatal Medicine, Monduzzi Editore, Grenada, 2010. In press-potvrda u prilogu. (M33-1)
8. **Vukcevic G**, Kljakic D, Popivoda Z, Grdinic A, and Raicevic S. Vaginal birth after cesarean section versus elective repeat cesarean delivery. Proceedings of the XXIIInd European Congress of Perinatal Medicine, Monduzzi Editore, Grenada, 2010. In press-potvrda u prilogu. (M33-1)
9. Kljakic D, Popivoda Z, **Vukcevic G**, Radonjic D, and Raicevic S. The significance of explanation to parents about the risks of miscarriage and normal twin with selective feticide due to discordant anencephaly in gemelar pregnancy. Proceedings of the XXIIInd European Congress of Perinatal Medicine, Monduzzi Editore, Grenada, 2010. In press-potvrda u prilogu. (M33-1)
10. Popivoda Z, Radunovic N, Kljakic D, Radonjic D, **Vukcevic G**, and Raicevic S. Ultrasound measurement of amniotic cavity surface in the first trimester as an indicator of the final outcome of pregnancy. Proceedings of the XXIIInd European Congress of Perinatal Medicine, Monduzzi Editore, Grenada, 2010. In press-potvrda u prilogu. (M33-1)
11. Kljakic D, Popivoda Z, Popivoda M, Radonjic D, Jovicevic Lj, **Vukcevic G**, and Raicevic S. Testing of relatedness between fetal heart rate and spontaneous abortions in early pregnancy. Proceedings of the XXIIInd European Congress of Perinatal Medicine, Monduzzi Editore, Grenada, 2010. In press-potvrda u prilogu. (M33-1)
12. Radonjic D, Kljakic D, Popivoda Z, **Vukcevic G**, and Raicevic S. Stillborn incidence of children with pregnant women blood typeLewis. Proceedings of the XXIIInd European

Congress of Perinatal Medicine, Monduzzi Editore, Grenada, 2010. In press-potvrda u prilogu. (M33-1)

13. Fetahovic F, Popivoda Z, Radonjic D, **Vukcevic G**, Raicevic S, and Kljakic D. Efficiency of intrauterine insemination as a method of treating marital infertility. The Internet Journal of Gynecology and Obstetrics™ ISSN: 1528-8439. In press-potvrda u prilogu. (M24-2)

Радови објављени у часописима од националног значаја (M50)

1. Raičević S, Marijanović G, Kljakić D, Globarević LJ, i **Vukčević G**. Abortus – Ašermanov sindrom – Termenska trudnoća. (Prikaz slučaja). Abortus - Sy. Ascherman - Pregnancy. (Case report). Ginekologija i perinatologija, Vol. 41 No 5-6. Supplement No 1, 55-57, 2009. UDK 618Y, YU ISSN 0352-5562. (Није категорисан).

2. Raičević S, Marijanović G, Kljakić D, Globarević LJ, i **Vukčević G**. Termenska trudnoća i IUD in situ. Prikaz slučaja. Term pregnancy with intrauterine device in situ. Case report. Ginekologija i perinatologija, Vol. 41 No 5-6. Supplement No 1, 59-61, Novembar 2009. UDK 618Y, YU ISSN 0352-5562. (Није категорисан).

3. **Vukčević G**, Jokmanović N, Marijanović G, Kljakić D, i Raičević S. Prikaz slučaja: Tubalna Migracija IUD- uzrok hidrosalpinx-a. Case presentation: Tubal migrations of IUCD can caused hydrosalpinx. Ginekologija i perinatologija, Vol. 41 No 5-6. Supplement No 1, 73-75, 2009. UDK 618Y, YU ISSN 0352-5562. (Није категорисан).

4. Boljević A, Raičević S, **Globarević – Vukčević G**, Jovanović M, Kljakić D. Operativno lečenje premalignih i malignih promena grlića materice na GAK KCCG u periodu 1999 – 2008 god. Operative treatment of premalignant and malignant changes of cervix uteri at Gynecology & Obstetrics clinic of Clinical center of Montenegro in the period of 1999-2008. Praxis medica, ISSN 0350-8773, (COBISS.SR-ID 288029, UDK 61), 2009, u štampi. (M53 -1)

5. **Vukčević G**, Marijanović G, Kljakić D, Globarević LJ, Popović V, i Raičević S. Vaginalni porođaj nakon Carskog reza. Vaginal birth after Cesarean delivery. Ginekologija i perinatologija, u štampi. UDK 618Y, YU ISSN 0352-5562. (Није категорисан).
6. Radonjić D, **Vukčević G**, i Raičević S. Frekvencija i značaj Rh D fenotipa kod naših trudnica u periodu od 2005-2010 godine. Frequency and significance of the Rh D phenotype among our pregnant women in the period 2005-2010 year. Ginekologija i perinatologija, 2010, u štampi. UDK 618Y, YU ISSN 0352-5562. (Није категорисан).
7. Raičević S, Kljakić D, **Globarević G**, Vuković I, Boljević A. Premaligne i maligne promjene grlića materice. Tokovi-časopis za naučna, književna i društvena pitanja, 217-240, Berane, 2/2008. UDK616.6. (ISBN 0350-8366. COBISS.CG/ID 15947266. ISSN 0350/8366). (Није категорисан).
8. Marijanović Goran, **Vukčević Gordana** i Raičević Saša. Anestezija za Carski rez kod pacijenta sa Ašermanovim sindromom. Tokovi-časopis za naučna, književna i društvena pitanja, u štampi. ISBN 0350-8366. ISSN 0350/8366). (Није категорисан).

Саопштења са међународних скупова, штампана у изводу (M30)

1. Kavarić-Globarević V, Kavarić P, Vukcević J, Motrenko T, and **Globarević G**. Infections of the urinary tract during pregnancy. 2thWorld Congress on Labor and Delivery. Abstract book. Rome, 1997. (M34 -0,5)
2. Raičević S, **Globarević G**, Rudanović R, Rasović G, and Vuksanović A. Prenatal antibody testing to predict the severity of Rh hemolytic disease of the fetus and newborn. Abstracts Book, Thursday, 193. XVIII FIGO World Congress of Gynecology & Obstetrics, Kuala Lumpur, Malaysia, 2006. (M34 -0,5)

3. Raičević S, **Vukcevic G**, and Rudanovic R. Haemolytic disease of the fetus and newborn due to anti-Fy(a), case report. 8th World Congress of Perinatal Medicine (Abstracts), Journal of perinatal medicine, Volume 35, Supplement II, 247, Florence (Italy), September 09-13, 2007. (M34 -0,5)
4. **Vukcevic G**, Raicevic S, and Marjanovic G. TVS procedure diagnosed Heterotopic pregnancy due natural conception: rare caused of abdomen acuta. Case report. 8th Congress of the European Society of Gynecology, Abstract book, 147, Rome, 2009. (M34 - 0,5)
5. Kljakic D, **Vukcevic G**, Popivoda Z, Radonjic D, and Raicevic S. Urgent contraception of intrauterine device Multiload 375. 10th ESC Seminar, Unwanted pregnancy or abortion, Abstract book, 29, Belgrade, 2009. (M34 -0,5)
6. Raičević S, Čubrilo D, Arsenijević S, **Vukčević G**, Živković V, Vuletić M, Barudžić N, Andjelković N, Antonović O, and Jakovljević V. The role of oxidative stress in fetal distress development: results of a clinical research. II Congress of physiological sciences of Serbia with international participation. Abstract book, 196, Kragujevac, 2009. ISBN 978-86-904799-5-5. (M34 -0,25).
7. Popivoda Z, Kljakić D, Raičević S, **Globarević G**, i Masoničić G. Stimulacija ovulacije Klomifenom– dobra klinička praksa. 4. Simpozijum sa međunarodnim učešćem “Novosti u humanoju reprodukciji 2009”, 65, Beograd, 2009. (M34 -0,5)
8. Kljakić D, Popivoda Z, Raičević S, **Globarević G**, i Masoničić G. Neželjeni efekti stimulacije ovulacije Klomifenom. 4. Simpozijum sa međunarodnim učešćem “Novosti u humanoju reprodukciji 2009”, 73-74, Beograd, 2009. (M34 -0,5)
9. Raicevic S, Kljakic D, Popivoda Z, Grdinic A, and **Vukcevic G**. Umbilical Cord Blood Gas Analysis after fetal distress. The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine. XXIIInd European Congress of Perinatal Medicine, abstract book, Grenada, 2010. In press - http://www.ecpm2010.org/pdf/POSTER_SESSIONS.pdf, PS 299. (M34 -0,5).
10. Raicevic S, Arsenijevic S, **Vukcevic G**, Kljakic D, Popivoda Z, and Jakovljevic V. The role of oxidative stress in fetal distress development: results of a clinical research. The Journal of

Maternal-Fetal and Neonatal Medicine. XXIIInd European Congress of Perinatal Medicine, abstract book, Grenada, 2010. In press - http://www.ecpm2010.org/pdf/POSTER_SESSIONS.pdf, PS 293. (M34 -0,5).

11. **Vukcevic G**, Kljakic D, Popivoda Z, Grdinic A, and Raicevic S. Vaginal birth after cesarean section versus elective repeat cesarean delivery. The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine. XXIIInd European Congress of Perinatal Medicine, abstract book, Grenada, 2010. In press - http://www.ecpm2010.org/pdf/POSTER_SESSIONS.pdf, PS 413. (M34 -0,5).

12. Kljakic D, Popivoda Z, **Vukcevic G**, Radonjic D, and Raicevic S. The significance of explanation to parents about the risks of miscarriage and normal twin with selective feticide due to discordant anencephaly in gemelar pregnancy. The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine. XXIIInd European Congress of Perinatal Medicine, abstract book, Grenada, 2010. In press - http://www.ecpm2010.org/pdf/POSTER_SESSIONS.pdf, PS 169. (M34 -0,5).

13. Popivoda Z, Radunovic N, Kljakic D, Radonjic D, **Vukcevic G**, and Raicevic S. Ultrasound measurement of amniotic cavity surface in the first trimester as an indicator of the final outcome of pregnancy. The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine. XXIIInd European Congress of Perinatal Medicine, abstract book, Grenada, 2010. In press - http://www.ecpm2010.org/pdf/POSTER_SESSIONS.pdf, PS 292. (M34 -0,5).

14. Radonjic D, Kljakic D, Popivoda Z, **Vukcevic G**. and Raicevic S. Stillborn incidence of children with pregnant women blood type Lewis. The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine. XXIIInd European Congress of Perinatal Medicine, abstract book, Grenada, 2010. In press - http://www.ecpm2010.org/pdf/POSTER_SESSIONS.pdf, PS 301. (M34 -0,5).

15. Popivoda Z, Lipovina Z, **Vukcevic G**, Raicevic S. Slučaj udružene Mole Hidatidoze i Vanmaterične trudnoće. Mediterranean Symposium in Reproductive Medicine, abstract book, 76-77, Budva-Bečići, 2010. (M34 -0,5).

Саопштења са домаћих скупова, штампана у изводу (M60):

1. Perović D, Kavarić P, i **Globarević G**. "Rezultati liječenja BPH finasteridima". XIV Kongres Udruženja Urologa Jugoslavije, Knjiga abstrakata, str. 23. Podgorica, 1997. (M64 -0,2)
2. Kavarić P, Perović D, Gligorović V, Radulović M, i **Globarević G**. "Mepatricin u liječenju BPH". XIV Kongres Udruženja Urologa Jugoslavije, Knjiga abstrakata, str. 23. Podgorica, 1997. (M64 -0,2)
3. Kavarić P, Perović D, Gligorović V, Radulović M, i **Globarević G**. "Operativno liječenje kalkuloze bubrega". XIV Kongres Udruženja Urologa Jugoslavije, Knjiga abstrakata, str. 55. Podgorica, 1997. (M64 -0,2)
4. Kavarić P, Perović D, Gligorović V, Radulović M, Brajović G, Dedić D, i **Globarević G**. "Strano tijelo u mokraćnoj bešici, prikaz tri slučaja". XIV Kongres Udruženja Urologa Jugoslavije, Knjiga abstrakata, str. 71. Podgorica, 1997. (M64 -0,2)
5. Čolaković – Popović V, **Globarević – Vukčević G**, Vuksanović V, i Čolaković B. Bakterijska vaginoza, Zbornik radova, Sabor ljekara sjeverne Crne Gore i jugozapadne Srbije, Berane 2004.,:196-198. (M64 -0,2)
6. Bralić I, Raičević S, Rajković M, Rolović M, Kljakić D, i **Vukčević G**. Savremene metode u kontracepciji, XI Intersekcijski sastanak, Zbornik radova, 45-69, Bečići, 2005. (M63 -0,5)
7. **Vukčević G**, Raičević S, Bralić I, i Đukić I. Ekstrakcione metode u akušerstvu-Asistirani vaginalni porođaj, XI Intersekcijski sastanak, Zbornik radova, 157-176, Bečići, 2005. (M63 -0,5)
8. Raičević S, **Vukčević G**, Sekulić S, Bralić I, Kljakić D, Natalić D, i Haliti A, Indukcija porođaja prostaglandinom E2, Ginekologija i perinatologija, vol.38, No 3-4, Supplement No 1. 189, Zbornik radova i sažetaka-XIV Kongres ginekologa i opstetritičara Srbije i Crne Gore, Pržno, 2005. (M64 -0,2)

9. Sekulić S, Raičević S, **Vukčević G**, Đukić I, Marković M, i Babović S. Porodaj kod karlične prezentacije, Ginekologija i perinatologija, vol.38, No 3-4, Supplement No 1. 194, Zbornik radova i sažetaka-XIV Kongres ginekologa i opstetritičara Srbije i Crne Gore, Pržno, 2005. (M64 -0,2)

10. **Vukčević G**, Raičević S, Miketić V, Sekulić S, Babović S, i Đukić I., Porodaj vakum ekstraktorom na GAK KCCG, Ginekologija i perinatologija, vol.38, No 3-4, Supplement No 1. 195, Zbornik radova i sažetaka-XIV Kongres ginekologa i opstetritičara Srbije i Crne Gore, Pržno, 2005. (M64 -0,2)

Квантификацијом објављених радова, према члану 181 Статута медицинског факултета у Крагујевцу, кандидат др Гордана Вукчевић је као аутор и коаутор радова објављених у међународним и домаћим часописима показала да се њен досадашњи научно- истраживачки рад може вредновати са 22,85 бодова (према критеријумима Правилника о поступку и начину вредновања и квантитативном исказивању научноистраживачких резултата истраживача, "Сл. гласник РС", бр. 38/2008.

II Подаци о предложеној теми

Истраживања која су планирана за реализацију при изради ове тезе су из области Гинекологије и акушерства

а) Предмет рада

Хумани утерус је први пут описан као анатомски ентитет, у старом Египту за време треће династије, отприлике 4000. године пре нове ере. Соранус је у првом веку нове ере описао цервикс као посебан део утеруса. Међутим, улога грлића као посебног органа у одржавању трудноће и његова улога током порођаја тек је разјашњена у другој половини двадесетог века. Током репродуктивног периода грлић материце циклично мења структуру у месечним интервалима. Пластичност структуре репетитивно утиче на функцију током менструалног циклуса. Цервиксни канал у биолошком смислу током менструалног циклуса служи за пролаз сперматозоида (носиоца половине биолошког јединства) у материцу, а на крају трудноће за пролаз у супротном смеру концептуса (нове биолошке јединке – јединства). Пластичност грлића, у моменту концепције, има усходну функцију, а током рађања остварује нисходну, пролазну функцију.

У литератури материца се описује као целовит орган, као функционална јединица. Својим доњим крајем се завршава материчним вратом или грлићем материце - сужењем, јаким везивномускуларним слојем који оивичава узан канал. Анатомске, хистолошке и функционалне особености грлића материце дуго су биле занемариване.

Грлић материце је у суштини веза између материчне шупљине и вагине, те је тако, преко цервиксног канала, успостављена веза између спољашње средине и висцералне шупљине. Улога ове комуникације је да, асцедентно, пропушта мушке полне ћелије и зауставља инвазију патогених чинилаца. Десцедентно, кроз овај канал се дренирају секрет горњих гениталних органа и менструална крв. Током гравидитета интегритет концептуса је заштићен чврсто стегнутим грлићем материце. У порођају, он је део порођајног канала.

Интервенције на грлићу материце су честе у гинеколошкој пракси. Предмет нашег интересовања су биофизичке карактеристике ткива грлића материце током његове континуиране дилатације. Дилатација цервиксног канала је насилна интервенција, при којој се добија снажан отпор читавог овог органа, а посебно, завршног дела канала или унутрашњег материчног ушћа. Постоји претпоставка да се овај део цервикса понаша као сфинктер, иако нема класичну анатомску грађу сфинкера.

Дилатација је процес ширења канала преко његове природне величине. Цервиксни канал може бити отворен природним и артифицијалним путем.

Природна дилатација настаје у физиолошким или патолошким условима. Потпуно физиолошко отварање грлића материце претходи експулзији плода у порођају. По истом механизму максималног ширења протиче и превремени порођај. У спонтаном побачају, цервиксни канал се делимично отвара до промера који одговара старости одбачене трудноће.

Насилно отварање грлића материце је најчесталија гинеколошка интервенција. Индикације су врло широке: евакуација садржаја из кавума утеруса код спонтаних и намерних побачаја, узимање узорака ткива, дијагностичке и терапеутске ревизије материчне шупљине код метрорагија и других патолошких стања, постављање и уклањање интраутериних уложака, мимомектомија, полипектомија, хистеросалпингографија, хистероскопија и других.

Класична метода дилатације цервиксног канала изводи се помоћу Хегарових дилататора. Сва настојања да се ови груби, метални инструменти модификују или конструишу од других материјала, да се уведу нове методе (балон-дилатација, хидростататска дилатација) или употребе природне (ламинарија) и вештачке хигроскопне супстанце остала су без већег одјека у клиничкој пракси.

Биофизика оваквог процеса је сложена и састоји се од додавања спољашње силе (руке гинеколога) која савлађује унутрашње отпоре (грлић материце).

Оштећење ткива грлића материце при класично изведеној дилатацији настаје при сваком увлачењу Хегарових дилататора. Силе тракције, трења и притиска делују на месту контакта активног дела дилататора и ткива. Највећи отпор насилној дилатацији пружа унутрашње матерично ушће и оно трпи највеће оштећење. Размицање миофибрила, еластичних влакана и колагена са осталим елементима строме је реверзибилно до одређене мере. Прекорачење физичке издржљивости ових елемената оставља трајне последице.

Током дилатације епител трпи најјачу силу трења, па се једнослојни цилиндрични епител, арбор витас и растресита строма са крвним судовима, као осетљива ткива, лако растежу и кидају. Механичка сила притиска размиче ћелије и влакна строме делујући на екстрацелуларну супстанцу. По својој биолошкој природи, ткива грлића материце су грађена тако да се могу опирати механичким утицајима. Колагена влакна тип I и III, која су доминантна у овом подручју, дају чврстину и потпору, те су главни носиоци отпора механичкој сили притиска. Захваљујући еластину и субепителном растреситом везиву, ово ткиво донекле измиче трењу. Екстрацелуларни матрикс подупире и амортизује дејства механичких сила.

Процес хидрауличне дилатације састоји се у истовременом деловању механичке силе на читаву површину цервиксног канала (4). Дилататор се пласира кроз цервиксне

отворе и, ширећи се радијално, отвара истовремено и спољашње и унутрашње матерично ушће. Ширење тече континуирано, у једном акту, до одређеног дијаметра (нпр. 10,5 или 12,5 мм). У оваквој врсти дилатације цервиксног цилиндра, присутан је само радијални отпор, отпор бочних зидова цервиксног канала, док су силе трења искључене. И при овој методи дилатације наилазимо на најјачи отпор у нивоу унутрашњег материчног ушћа. Отпор унутар канала и на спољашњем материчном отвору је слабији.

Оштећење ткива грлића материце при хидрауличној дилатацији је знатно мање. Сила трења је елеминисана. Место најјачег отпора при овој дилатацији је унутрашње матерично ушће. Отпор трењу је занемарљив, јер након почетног увлачења нема тракције ни померања инструмената. Оштећење највулнерабилнијег површног ткива, цилиндричног епитела и псеудогландуларне структуре ендоцервекса је знатно смањено. Ткиво трпи притисак, али без повлачења, па нема грубог размицања и кидања ткивних структура, нити прекидања крвних судова. Главна механичка сила која шири канал је прогресивно увећан интраканални притисак. Њему се супростављају ткивни елементи строме, пре свега, колагена влакна, као носиоци отпорности и ригидитета ткива. Даљи интегритет и функционалност грлића материце условљени су степеном промена у финој структури колагених влакана под утицајем механичке силе.

б) Циљеви истраживања

Циљ наше студије је да се утврде патохистолошка оштећења грлића материце приликом артефицијалног прекида трудноће, класичном методом дилатације цервиксног канала Хегаровим дилататорима, као и током континуиране дилатације хидрауличним дилататорма. У складу са таквим циљем дефинисани су следећи задаци:

1. Узети једнопотезном киретажом Новаковом сондом довољно велики препарат из цервикалног канала грлића материце, без претходне дилатације код трудница са гестационом старошћу трудноће до 10 нг, а пре извођења артефицијалног абортуса, ради патохистолошког прегледа.

2. Узети једнопотезном киретажом Новаковом сондом довољно велики препарат из цервикалног канала грлића материце, са претходном дилатацијом Хегаровим дилататорима код трудница са гестационом старошћу трудноће до 10 нг, а пре извођења артефицијалног абортуса, ради патохистолошког прегледа.

3. Узети једнопотезном киретажом Новаковом сондом довољно велики препарат из цервикалног канала грлића материце, са претходном дилатацијом хидрауличним дилататором код трудница са гестационом старошћу трудноће до 10 нг, а пре извођења артефицијалног абортуса, ради патохистолошког прегледа.

ц) Материјали и методе

Ова проспективна, контролисана клиничка студија је изведена на ГАК КЦЦГ Подгорица.

Студијом је обухваћено 120 трудница, којима се непосредно пре урађеног абортуса и након дилатације класичним Хегаровим дилаторима и континуираним хидрауличним дилатором патохистолошким прегледом слузнице цервикса добијене једнопотезном киретажом Новаковом сондом проценило оштећење ткива грлића материце.

Испитанице су подељене у три групе: **Група I** (40 трудница, старости од 19-40 год. трудноће до 10 недеља гестационе старости) је контролна без дилатације. **Група II** (40 трудница, старости од 19-40 год. трудноће до 10 недеља гестационе старости) испитивана, након дилатације са Хегаровим дилаторима је испитивана. **Група III** (40 трудница мултипара, старости од 19-40 год. трудноће до 10 недеља гестационе старости) након дилатације са хидрауличним дилатором је такође испитивана.

3.1. КИРЕТАЖА ЦЕРВИКАЛНОГ КАНАЛА ГРЛИЋА МАТЕРИЦЕ

Припрема пацијенткиња

Пацијенткиња се стави на операциони сто у литотомни положај. Пре сваке интервенције оперативно поље се обрише раствором јода и заштити стерилним компресима. Стави се по једна стерилна компреса преко бутина и доњег дијела трбуха.

3.2. ДИЛАТАЦИЈА ЦЕРВИКАЛНОГ КАНАЛА ГРЛИЋА МАТЕРИЦЕ

3.2.1. Дилатација цервикалног канала грлића материце класичним дилаторима

Вагина се екартира екартерима (Кристелер) и њима се притиском на предњи и задњи зид отвори и прошири шупљина вагине тако да се у њеној дубини сагледа вагинални део грлића и постане доступан оператору. У том моменту оператор хвата предњу усну грлића једнозубом хватаљком по средини повлачећи је наниже ка интроитусу дуж осовине вагине, спушта грлић материце колико је могуће наниже чинећи тиме паралелним осовину материце и осовину вагине. Ради дезинфекције пребрише се слузокожа вагиналног дијела

грлића комадићем газе натопљеним у повидон јод раствор или тинктуру, па се кроз спољашње ушће и канал грлића веома пажљиво увлачи матерична сонда, хистеросонда, (Симс) са кривином прилагођеном кривини материце све до ендометријалног дна материце. Када заобљени врх сонде додирне зид материце оператор осети лак отпор што је знак да обустави даље продирање инструментом да би се измерила дубина материчне дупље и проценила старост трудноће. Врхом прста оператор обележи место од кога се даље инструмент не сме утискивати како би се избегла опасност од перфорације материце.

После сондирања почиње се са дилатацијом, увлачећи врх дилататора толико да прође кроз унутрашње ушће материце. Кривина дилататора мора се увек поклапати са кривином материце. Да би се одговарајућим инструментима могао одстранити садржај материчне дупље, цервикални канал треба проширити у довољној мери, што се изврши увлачењем металних Хегарових дилататора поступним редоследом од најмањег до највећег пречника, који ће раширити унутрашње матерично ушће колико је потребно за даљу евакуацију садржаја из материчне дупље.

3.2.2. Дилатација цервикалног канала грлића материце хидрауличним дилаторима

Поступак рада након припреме као за остале вагиналне операције:

1. Уређај се извади из амбалаже. Никаква додатна припрема није потребна.
2. По екартирању вагине, једнозубом хватаљком се прихвати предња усна грлића материце, а затим се у цервикални канал уводи балон дилататор целом својом дужином.
3. Цикличним повлачењем окидача, до краја, помоћу кажипрста и средњег прста, убризгава се дестилована вода из уређаја у балон дилататор - потребно је око 22 повлачења окидача. Овим поступком се повећава количина течности (односно притисак) у балону дилататора, истовремено дилатирајући цервикални канал до дефинисаног пречника.
4. По постизању жељеног притиска и дилатације повратни вентил спречава даље повећање притиска у балону.

5. Након завршене дилатације, скида се осигурач са дугмета које се налази на горњој страни рукохвата, а који служи да спречи случајну блокаду уређаја.
6. Притиском палца на дугме које се налази на горњој страни рукохвата течност из балона дилататора се враћа у резервоар у потпуности. Притиском на наведено дугме се уређај аутоматски блокира, тако да се не може поново користити. Цео поступак дилатације траје око 30 секунди.
7. Употребљени балон дилататор се изводи из цервикалног канала.
8. Употребљени дилататор се одлаже у медицински отпад.

3.3. УЗИМАЊЕ ПАТОХИСТОЛОШКОГ МАТЕРИЈАЛА ЈЕДНОПОТЕЗНОМ КИРЕТАЖОМ НОВАКОВОМ СОНДОМ

3.3.1. Узимање патохистолошког материјала без претходне дилатације цервикалног канала следи након припреме као за остале гинеколошке вагиналне операције.

Новаком сондом се узме препарат из цервикалног канала енергичном једнопотезном киретажом. Кад се инструмент извуче из материце добијени узани каиш слузнице се стави у суд са фиксационим средством. Вагинални део грлића се пребрише дезинфекционим средством и скину се инструменти са грлића и вагине.

3.3.2. Узимање патохистолошког материјала са претходном дилатацијом цервикалног канала грлића материце класичним дилататорима следи након припреме као за остале гинеколошке вагиналне операције и з а в р ш е н е дилатације Хегаровим дилататорима до Хг 10. Новаком сондом се узме препарат из цервикалног канала енергичном једнопотезном киретажом. Кад се инструмент извуче из материце добијени узани каиш слузнице се стави у суд са фиксационим средством. Вагинални део грлића се пребрише дезинфекционим средством и скину се инструменти са грлића и вагине.

3.3.3. Узимање патохистолошког материјала са претходном дилатацијом цервикалног

канала грлића материце хидрауличним дилататорима следи након припреме као за остале гинеколошке вагиналне операције и завршене дилације Гинедилом. Новаком сондом се узме препарат из цервикалног канала енергичном једнопотезном киретажом. Кад се инструмент извуче из материце добијени узани каиш слузнице се стави у суд са фиксационим средством. Вагинални део грлића се пребрише дезинфекционим средством и скину се инструменти са грлића и вагине.

3.4. ПАТОХИСТОЛОШКИ ПРЕГЛЕД УЗЕТОГ МАТЕРИЈАЛА

Степен оштећења епителног ткива биће окарактерисан семиквантитативно:

+ + + - изразита оштећења епителних ћелија, денудација епитела на најмање 7 видних поља великог увеличања (x 256) или денудација епитела на најмање 5 видних поља праћена пробијањем базалне мембране епитела.

+ + - денудација епитела на најмање 5 видних поља без пробијања базалне мембране или оштећења епитела на 1 до 5 видних поља са пробијањем базалне мембране.

+ - оштећења епитела на 1 до 5 видних поља без пробијања базалне мембране.

0 – нема епителних оштећења.

Статистичка обрада података

Средња вредност \pm СД ће бити коришћена као дескриптивна мера нормално дистрибуираних варијабли. За неравномерно дистрибуиране вредности биће коришћена Гаусова крива. За компарацију статистичке значајности унутар група, биће коришћен тест диференције за мале зависне узорке, а између група Студентов Т тест и АНОВА. За мултиваријантну анализу користиће се мултипли регресиони модели.

У статистичкој анализи, биће примењена дескриптивна статистика, χ^2 и Фишиеров тест, Ман Whitney-ев тест, Kruskal – Wallis-ов тест и бинарна логистичка регресија.

Резултати ће бити приказани табелама, графиконима и хистолошким фотомикрографијама.

д) Резултати и значај истраживања:

На основу претходног, код хистолошки анализираних узорака слузнице цервикалног канала узетих Новаковом сондом, оштећења се много ређе уочавају уколико је ушће дилатирано хидрауличним дилататорима.

У групи узорака добијених једнопотезном киретажом Новаковом сондом без претходне дилатације траума епителног ткива, базалне мембране и везивног ткива строме, у поређењу са претходне две групе узорака је најмања.

Хистолошки резултати добијени у овако дизајнираној студији потврђују предност избора хидрауличног дилататора у односу на класични дилататор, што потврђује основну и најзначајнију хипотезу ове студије.

III Закључак и предлог Комисије

На основу података презентованих у тачкама I и II извештаја, Комисија доноси следећи:

З А К Љ У Ч А К

1. На основу досадашњег научно-истраживачког рада и публикованих резултата кандидат др Гордана Вукчевић испуњава све законске услове за одобрење теме и израду докторске дисертације.
2. Предложена тема је научно оправдана, реч је о оригиналном научном истраживању које има за циљ поређење патохистолошког оштећења грлића материце након дилатације класичним и хидрауличним дилататорима.
3. Комисија сматра да ће докторска теза др Гордане Вукчевић, представити темељну студију која ће показати предност дилатације хидрауличним дилататорима и могућност примене у клиничком раду.
4. Комисија са задовољством предлаже Изборном већу Медицинског Факултета у Крагујевцу да прихвати пријаву теме докторске дисертације кандидата др Гордане Вукчевић под називом “ Упоредна анализа оштећења цервикалног канала грлића током дилатације класичним и хидрауличним дилататорима“ и одобри кандидату израду докторске дисертације и одлуку о одобрењу упути на даљи поступак Стручном већу Универзитета.

Предлог ментора:

За ментора ове докторске тезе Комисија предлаже Проф. др Слободана Арсенијевића, редовног професора Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Гинекологија и акушерство.

Чланови комисије:

1. Проф. др Слободан Арсенијевић, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Гинекологија и акушерство - председник комисије

2. Проф. др Снежана Живанчевић , редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Патолошка физиологија: -члан

3. Проф. др Димитрије Сегеди , редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Новом Саду за ужу научну област Гинекологија и акушерство - члан

У Крагујевцу _____