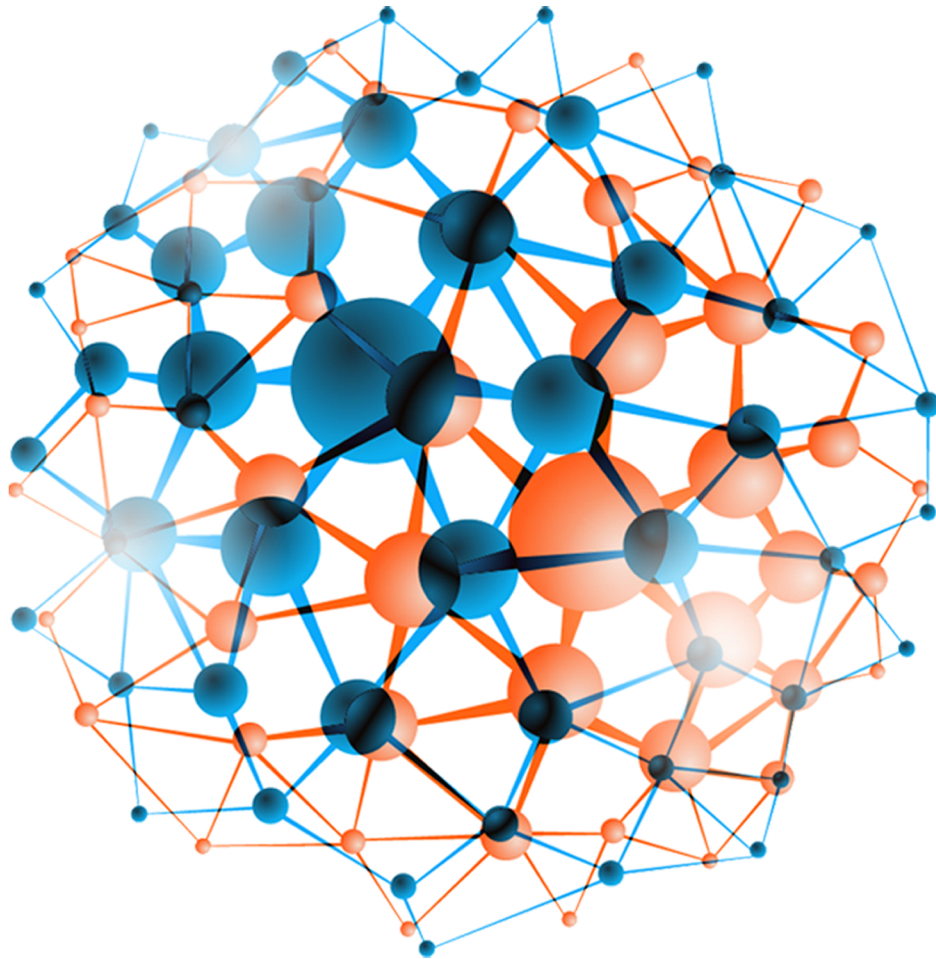


55. КОНГРЕС СТУДЕНАТА БИОМЕДИЦИНСКИХ НАУКА



КЊИГА САЖЕТАКА

ABSTRACT BOOK

ОРГАНИЗАТОР:
СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ
УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ



АПРИЛ 26-30 • 2014 • ВРЊАЧКА БАЊА

55. КОНГРЕС СТУДЕНАТА
БИОМЕДИЦИНСКИХ НАУКА СРБИЈЕ

КЊИГА САЖЕТАКА

26-30. АПРИЛ 2014. ГОДИНЕ
ВРЊАЧКА БАЊА

ОРГАНИЗАТОР:
СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ, УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ

САДРЖАЈ

АНАТОМИЈА.....	3
БИОЛОГИЈА СА ХУМАНОМ ГЕНЕТИКОМ	16
БИОХЕМИЈА	37
ВЕТЕРИНАРСКА МЕДИЦИНА	78
ГИНЕКОЛОГИЈА И АКУШЕРСТВО	98
ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЈА	112
ДРУШТВЕНЕ НАУКЕ У БИМЕДИЦИНИ	128
ЕПИДЕМИОЛОГИЈА	150
ИМУНОЛОГИЈА И ИНФЕКТОЛОГИЈА.....	158
ИНТЕРНА МЕДИЦИНА	184
МИКРОБИОЛОГИЈА.....	262
НЕУРОЛОГИЈА.....	288
ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЈА	313
ОФТАЛМОЛОГИЈА.....	325
ПАТОЛОГИЈА.....	334
ПАТОЛОШКА ФИЗИОЛОГИЈА.....	358
ПЕДИЈАТРИЈА.....	392
ПСИХИЈАТРИЈА	407
РАДИОЛОГИЈА И НУКЛЕАРНА МЕДИЦИНА.....	425
СОЦИЈАЛНА МЕДИЦИНА	450
СУДСКА МЕДИЦИНА.....	462
СТОМАТОЛОГИЈА	469
ФАРМАЦИЈА	533
ФАРМАКОЛОГИЈА И ТОКСИКОЛОГИЈА.....	645
ФИЗИОЛОГИЈА.....	682
ФИЗИКАЛНА МЕДИЦИНА И МЕДИЦИНА СПОРТА	725
ХИГИЈЕНА И ЕКОЛОГИЈА	732
ХИРУРГИЈА	738
ХИСТОЛОГИЈА И ЕМБРИОЛОГИЈА	778

АНАТОМИЈА

МОРФОМЕТРИЈСКА АНАЛИЗА И АНАТОМСКЕ ВАРИЈАЦИЈЕ ОБЛИКА И ПОЛОЖАЈА БРАДНОГ ОТВОРА

Аутор: Ђуро Гуњ

Ментор: асист. др Бојана Крстоношић

Катедра за анатомију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Брадни отвор је мали, овалан или округлао отвор обострано присутан на спољашњој страни тела доње вилице. Кроз њега пролазе брадни живац и крвни судови. Представља значајан анатомски оријентир приликом давања локалне анестезије, извођења дијагностичких и хируршких процедура у подручју оралне и максилороцијалне регије. Одређивање величине, облика и положаја брадног отвора омогућава да се утврди тачна локализација брадног живца и спрече компликације које би могле настати током и након изведених хируршких процедура.

Циљ рада: Циљ ове студије била је морфометријска анализа брадних отвора, опис њиховог облика и положаја у односу на зубе доње вилице.

Материјал и методе: Анализирана је 31 доња вилица, која представља део Остеолошке збирке Завода за анатомију Медицинског факултета у Новом Саду. Помоћу нонијуса Вернијерове мерне скале од 0,05 мм мерена су четири параметра која дефинишу морфологију брадног отвора (сагитални и попречни пречник отвора, растојање од отвора до горње, односно доње ивице тела доње вилице). Описном анализом утврђен је облик отвора, као и његов положај у односу на зубе доње вилице.

Резултати: Растојање од горње ивице брадног отвора до алвеоларне ивице тела доње вилице, као и растојање од доње ивице отвора до базе тела мандибуле, статистички су значајно већа на доњим вилицама особа мушког пола. Ни за један мерени параметар није показано да постоји статистички значајна разлика између десних и левих брадних отвора. Најзаступљенији облик брадног отвора је овалан (89,09 %). Брадни отвор најчешће се налази испод врха корена другог преткутњака (59,98 %).

Закључак: Ова студија показала је да постоје варијације величине, облика и положаја брадних отвора. Познавање ових варијација има клиничку важност за извођење дијагностичких и хируршких процедура у подручју зуба доње вилице и меких ткива браде.

Кључне речи: Брадни отвор, Морфологија, Морфометрија, Анатомске варијације, Мандибула човека

MORPHOMETRIC ANALYSIS AND ANATOMICAL VARIATIONS OF SHAPE AND POSITION OF THE MENTAL FORAMEN

Author: Djuro Gunj

Mentor: Ass. dr Bojana Krstonosic

Department of Anatomy, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Mental foramen is a small opening, oval or round in shape, found bilaterally on the lateral surface of the body of the mandible. It provides a route for mental nerve and vessels. It is an important anatomical landmark to facilitate local anesthetic, diagnostic and surgical procedures of the oral and maxillofacial region. Studying the size, shape and position of the mental foramen help to localize the mental nerve and thus prevent complications during and after surgical procedures.

The Aim: The aim of the study was morphometric analysis of the mental foramina, description of their shape, as well as their position in relation to the teeth of the lower jaw.

Material and methods: This study included 31 lower jaws from the Osteological collection at the Department of Anatomy of Medical Faculty in Novi Sad. Four parameters that define morphological properties of the mental foramen were measured using Vernier caliper (the sagittal and transverse diameter of the mental foramen, distance from mental foramen to alveolar, as well as lower margin of body of the mandible). We, also, described the shape and position of the mental foramina.

Results: The distance from upper edge of the mental foramen to alveolar margin of the body of the mandible, as well as the distance from lower edge of the foramen to lower margin of the body of mandible show statistically significant greater values in male mandibles. There is no statistically significant differences for measured parameters between orientation right/left side. Predominant type of the mental foramen is oval shaped (89.09 %). The most common position of the mental foramen is below the top of the root of the second premolar (59.98 %).

Conclusion: This study showed the presence of variations in the size, shape and position of the mental foramina. It is of clinical importance to have knowledge of this anatomical variations for performing diagnostical and surgical procedures in the oral and maxillofacial region.

Key words: Mental foramen, Morphology, Morphometry, Anatomical variations, Human mandible

ИСПИТИВАЊЕ „QUADRIGA“ ЕФЕКТА ТЕТИВА ДУБОКОГ ПРЕГИБАЧА ПРСТИЈУ ШАКЕ У НАШОЈ ПОПУЛАЦИЈИ

Аутор: Јелена Турчић, Марина Марковић

Ментор: доц. др Мирела Ерић

Катедра за анатомију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Постојање „*quadriga*“ феномена има велики клинички значај при тестирању снаге и кретања тетива, као и процени које вежбе сваки поједини пацијент треба применити у постоперативном третману након повреде тетива. У неким случајевима може се забележити делимична или потпуна независност дубоког прегибача кажипрста. За разлику од тетива дубоког прегибача, тетиве површинског прегибача су међусобно знатно независније.

Циљ рада: Испитивање повезаности функције дугог прегибача палца и дубоког прегибача прстију шаке на обе подлактице у нашој популацији.

Материјал и методе: Испитивање је спроведено обострано на 220 здравих испитаника (137 женског пола и 83 мушког пола) ради утврђивања присуства „*quadriga*“ ефекта.

Резултати: „*Quadriga*“ ефекат је био присутан код 149 (67,72%) испитаника. Код 43 (19,55%) ефекат је био присутан једнострано, а код 106 (48,18%) обострано. Од укупног броја испитаника с једностраним присуством ефекта, 23 (10,45%) испитаника је имало позитиван ефекат на десној руци, а 20 (9,1%) на левој руци. Независну функцију (делимичну или потпуну) забележили смо на 415 (94,32%) шака.

Закључак: Однос жена и мушкараца код присуства „*quadriga*“ ефекта је износио 1.07 према 1. Код оба пола, обострано присуство је било знатно чешће у односу на једнострано.

Кључне речи: „*Quadriga*“ феномен, дубоки прегибач прстију шаке, повезаност тетива

TESTING „QUADRIGA” EFFECT OF FLEXOR DIGITORUM PROFUNDUS TENDONS OF THE HAND IN OUR POPULATION

Author: Jelena Curcic, Marina Markovic

Mentor: Doc. dr Mirela Eric

Department of Anatomy, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: The effect of this *quadriga* phenomenon is important in several clinical situations, including testing for strength, assessing movement of the tendons, and when deciding which exercises to teach the patient after a tendon injury. In some cases some or even complete independence of the FDP of the index finger could be noted. In contrast with the flexor digitorum profundus tendons, the flexor digitorum superficialis tendons can act more independently of each other.

The Aim: The aim of this study was to establish connection between the function of the flexor digitorum profundus tendons on both hands in our population.

Material and methods: We examined 220 healthy subjects (137 female and 83 male) bilaterally for the presence of the “*quadriga*” effect.

Results: The “*quadriga*” effect was present in 149 (67.72%) subjects. Forty three subjects (19.55%) had it unilaterally, and 106 subjects (48.18%) had it bilaterally. Of those subjects with unilateral presentation, 23 (10.45%) subjects had the positive effect in the right forearm, and 20 (9.1%) had it in the left forearm. Independence (some or complete) of the FDP of the index finger was noted in 415 (94.32%) hands.

Conclusion: The female to male ratio of the “*quadriga*” effect presentation was 1.07 to 1. In both sexes, the bilateral incidence was more common than unilateral.

Key words: “*Quadriga*” phenomenon, deep flexor of the hand, tendon interconnections

УЧЕСТАЛОСТ LINBURG-COMSTOCK АНОМАЛИЈЕ У НАШОЈ ПОПУЛАЦИЈИ

Аутор: Марина Марковић, Јелена Ћурчић

Ментор: доц. др Мирела Ерић

Катедра за анатомију, Медицински факултет универзитета у Новом Саду

Увод: У већини радова се најчешће наводи учесталост Linburg-Comstock аномалије од 12,5 до 36%. Највећи број случајева је асимптоматски. Код ретких симптоматских случајева, типично се јавља бол и осећај нелагодности у пределу предње стране ручја или доњег дела подлактице.

Циљ рада: Испитивање повезаности функције дугог прегибача палца и дубоког прегибача прстију шаке на обе подлактице у нашој популацији.

Материјал и методе: Испитивање је спроведено обострано на 220 здравих испитаника (139 жена и 81 мушкарца) ради утврђивања присуства Linburg-Comstock аномалије.

Резултати: Linburg-Comstock аномалија је била присутна код 118 (53,64%) испитаника. Код 45 (20,46%) аномалија је била присутна једнострано, а код 73 (33,18%) обострано. Од укупног броја испитаника са једностраним присуством аномалије, 26 (11,82%) испитаника је имало аномалију на десној руци, а 19 (8,64%) на левој руци.

Закључак: Однос жена и мушкараца код присуства Linburg-Comstock аномалије је износио 1,2 према 1. Код оба пола, обострано присуство је било знатно чешће у односу на једнострано.

Кључне речи: дуги прегибач палца, дубоки прегибач прстију шаке, Linburg-Comstock аномалија, ручје

FREQUENCY OF LINBURG-COMSTOCK ANOMALY IN OUR POPULATION

Author: Marina Markovic, Jelena Curcic

Mentor: Doc. dr Mirela Eric

Department of Anatomy, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Most papers report on the rate of Linburg-Comstock anomaly presence of 12.5 to 36%. Most cases are asymptomatic. The rare symptomatic cases typically have pain or discomfort in the volar aspect of the wrist or distal forearm.

The Aim: Correlation between the function of the flexor pollicis longus tendon and flexor digitorum profundus on both hands in our population.

Materials and Methods: We examined 220 healthy subjects (139 female and 81 male) bilaterally for the presence of the Linburg-Comstock anomaly.

Results: The Linburg-Comstock anomaly was present in 118 (53.64%) subjects. 45 subjects (20.46%) had it unilaterally, and 73 subjects (33.18%) had it bilaterally. Of those subjects with unilateral presentation, 26 (11.82%) subjects had the anomaly in the right forearm, and 19 (8.64%) had it in the left forearm.

Conclusion: The female to male ratio of the Linburg-Comstock anomaly presentation was 1.2 to 1. In both sexes, the bilateral incidence was more common than unilateral.

Key words: flexor pollicis longus muscle, flexor digitorum profundus muscle, Linburg-Comstock anomaly, wrist

МОРФОМЕТРИЈА ДОЊЕГ ОКРАЈКА ЖБИЦЕ

Аутор: Ведран Кандић

Ментор: доц. др Мирела Ерић

Катедра за Анатомију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Морфометрија дисталног крајка жбице је веома важна у ортопедији због репозиције уломака, дизајнирања протеза и биомеханике зглоба ручја. Четири важна морфометријска параметра су: палмарни нагиб, угао инклинације жбице, релативна дужина лакатне кости у односу на жбицу и дужина шиљастог наставка.

Циљ: ове студије био је да се утврди просечна дужина жбица, морфометријски параметри, палмарни кортикални угао и субхондрални углови доњег крајка жбице.

Материјал и методе: Мерење је спроведено на 19 костију на којима смо мерили укупну дужину, морфометријске параметре на доњем крају, палмарни кортикални угао и субхондралне углове. Све кости су пре мерења оријентисане.

Резултати: Просечна дужина свих костију износила је 22,61cm. Просечна вредност палмарног нагиба жбице износила је 18°, угла инклинације 23,53° и дужине шиљастог наставка износила је 11,58mm. Просечна вредност палмарног кортикалног угла износила је 149,95°, палмарног субхондралног угла 22,53°, дорзалног субхондралног угла 112,42° и средњег субхондралног угла 69,74°.

Закључци: Вредности дужине жбице, угла инклинације, висине шиљастог наставка и палмарног субхондралног угла су биле веће на десним костима, док су вредности палмарног нагиба, палмарног кортикалног угла, дорзалног и средњег субхондралног угла биле веће на левим костима. Просечне вредности одговарају вредностима других популација.

Кључне речи: жбица, морфометријски параметри, палмарни кортикални угао, субхондрални углови

DISTAL RADIUS MORPHOMETRY

Author: Vedran Kandic

Mentor: Doc. dr Mirela Eric

Department of Anatomy, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: The morphometry of the distal radius is important in various clinical orthopedic settings such as reduction of distal radius fractures, design of distal radius prosthesis, and kinematics of the wrist joint. Four important morphometric parameters include palmar tilt, angle of radial inclination, ulnar variance and length of radial styloid.

The Aim: of this study was to determine the mean length of the radius, morphometric parameters, palmar cortical angle and subchondral angles.

Material and methods: For purpose of this study 19 radial bones were taken to measure a total length, morphometric parameters of the distal radius, palmar cortical angle and subchondral angles. Before measuring all bones were oriented.

Results: The mean value of length for all bones was 22,61cm. The mean value of the almar tilt was 18°, angle of radial inclination was 23,53° and length of radial styloid was 11,58mm. The mean value of the palmar cortical angle was 149,95°, palmar subchondral angle 22,53°, dorsal subchondral angle 112,42° and mid-subchondral angle 69,74°.

Conclusion: Values of the radial length, angle of radial inclination, length of radial styloid and palmar subchondral angle were higher on the right bones, while values of the palmar tilt, palmar cortical angle and dorsal and mid-subchondral angle were higher on the left bones. The mean values correspond well to results of the other populations.

Key words: radius, morphometric parameters, palmar cortical angle, subchondral angles

МОРФОМЕТРИЈСКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ СРЕДЊЕ ЛОБАЊСКЕ ЈАМЕ У ФЕТУСНОМ ДОБУ

Аутор: Андриана Јовановић, Стефан Момчиловић, Стеван Ђорђевић

Ментор: проф. др Слободан Влајковић, др Милена Трандафиловић

Увод: Проучавање фетусне развојне анатомије доводи до бољег разумевања конгениталних поремећаја средње лобањске јаме и показује законитости у њеном развоју, што омогућује правилнији клинички приступ овој деликатној регији главе.

Циљ рада: Циљ овог рада је било утврђивање величине различитих параметара средње лобањске јаме ради разумевања њиховог односа у појединим раздобљима пренаталног живота и праћење динамике њиховог раста.

Материјал и методе: Испитивање је спроведено на 42 лобање хуманих фетуса старости од 13. до 25. недеље интраутериног развоја. Током испитивања фотографисана је база феталних лобања. Одређиване су дужине параметара средње лобањске јаме, обрадом фотографија у програму *ImageJ*.

Резултати: Средња вредност највећег антеро-постериорног пречника средње лобањске јаме у испитиваном периоду износи од 17,54 у IV до 26,76 mm у VII лунарном месецу, док средња вредност трансверзалног пречника средње лобањске јаме износи од 11,12 у IV до 25,01 mm у VII лунарном месецу. Најспорији раст има ширина турског седла ($r = 0,63$).

Закључак: Дужине мерених дијаметара средње лобањске јаме статистички значајно расту у V и VI лунарном месецу. Средња лобањска јама, у временском периоду од IV до VII лунарног месеца, двоструко увећава своју величину.

Кључне речи: лобања фетуса, средња лобањска јама, турско седло

MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF THE MIDDLE CRANIAL FOSSA IN FETAL AGE

Author: Andriana Jovanovic, Stefan Momcilovic, Stevan Djordjevic

Mentor: Prof. dr Slobodan Vlajkovic, dr Milena Trandafilovic

Introduction: The study of developmental anatomy can lead to a better understanding of congenital disorders of middle cranial fossa and show the principles of development, which will enable more correct choice of clinical approach to this delicate region of the head.

The Aim: The aim of study was to establish the dimensions of the middle cranial fossa, in order to understand their relations and dynamics of their growth in periods of prenatal life.

Material and methods: The material represents 42 cases of human fetal skulls, aged between 13 and 25 weeks of gestation. During examination, basis of the fetal skulls were photographed. Length of the middle cranial fossa parameters were measured by using *ImageJ* programme.

Results: The average value of the greatest antero-posterior diameter of the middle cranial fossa in the study period was from 17.54 in IV to 26.76 mm in VII lunar month, while the average value of the transversal diameter of the middle cranial fossa is from 11.12 in IV to 25.01 mm in VII lunar month. The most slow growth showed width of *sella turcica* ($r = 0,63$).

Conclusion: Length of the middle cranial fossa parameters grows significantly in the V and VI lunar month. Middle cranial fossa becomes double bigger in the period between the IV and VII lunar month.

Key words: fetal skull, middle cranial fossa, *sella turcica*

АБНОРМАЛНОСТИ ЗАДЊЕ КОМУНИКАНТНЕ АРТЕРИЈЕ У ХУМАНОМ ПОСТНАТАЛНОМ ПЕРИОДУ

Аутор: Борисав Стојановић,

Ментор: др Милена Трандафиловић

Институт за анатомију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: С обзиром на то да задње комуникантне артерије представљају компоненте možданог артеријског прстена и да је у литератури наведена висока инциденца аномалија, веома је важно познавање како природног тока и дијаметра, тако и различитих типова абнормалности.

Циљ рада: Циљ рада је био да истраже абнормалности задње комуникантне артерије, одреди њихова учесталост и изврши поређење са подацима у доступној литератури.

Материјал и методе: Испитивање је спроведено на 267 хуманих мозгова старости од 20 до 95 година. Током испитивања фотографисана је база мозга. Карактеристике абнормалних форми одређиване су обрадом фотографија у програму ImageJ.

Резултати: Абнормалне форме задње комуникантне артерије у виду инфундибуларног проширења, парцијалне и тоталне дупликације, и анеуризматских проширења, забележене су у 6,74% случајева и то претежно на левој страни.

Закључак: Истраживањем су доказане изоловане појаве абнормалности и то код особа старије животне доби.

Кључне речи: Хумани мозак, задња комуникантна артерија, дупликација, инфундибуларно проширење, анеуризма

ABNORMALITIES OF THE POSTERIOR COMMUNICATING ARTERY IN HUMAN POSTNATAL PERIOD

Author: Borisav Stojanovic

Mentor: dr Milena Trandafilovic

Institute of anatomy, School of Medicine University of Nis

Introduction: As a component of the cerebral arterial circle and because of the reason that literature indicated a high incidence of abnormalities, it is important to know how the natural flow and diameter, as well as different types of abnormalities of the posterior communicating artery.

The Aim: The aim of this study was to investigate the abnormalities of the posterior communicating artery, determine their frequency and make a comparison with data in the literature.

Material and Methods: The study was conducted on 267 human brains aged 20 to 95 years. During testing the base of the brain was photographed. Characteristics of abnormal forms were determined by processing images in ImageJprogramme.

Results: Abnormal forms of the posterior communicating artery as ainfundibular dilatation, partial and complete duplications, and aneurysms, were observed in 6.74% of cases, mostly on the left side.

Conclusion: The study demonstrated the occurrence of isolated abnormalities observed in the elderly people.

Key words: Human brain, posterior communicating artery, duplication, infundibular dilatation, aneurysm

АНАТОМСКЕ, ТОПОГРАФСКЕ И МОРФОМЕТРИЈСКЕ ВАРИЈАЦИЈЕ ИНТРАКРАНИЈАЛНОГ ДЕЛА ВЕРТЕБРОБАЗИЛАРНОГ СИСТЕМА ЧОВЕКА

Аутор: Соња Јанковић, Душан Радомировић, Марко Миленковић
Ментор: проф. др Стојанка Арсић
 Институт за Анатомију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Вертебробазиларни систем (ВБС) представља важну васкуларну мрежу која допрема крв важним структурама мозга. ВБС показује високу инциденцију аномалија у форми хипоплазија, фенестрација и асиметрично стикрвних судова.

Циљ рада: Циљ овог рада је да се одреде анатомске, топографске и морфофункционалне варијације и морфометријска анализа артерија интракранијалног дела вертебробазиларног система и њихових грана.

Материјал и методе: Истраживање представља ретроспективну анализу колекције ЦТ и МР ангиографских снимака интракранијалних артерија 200 пацијената. ЦТ ангиографија је обухватила 100 пацијената - 44 мушкараца (44,0%) и 56 жена (56,0%) просечне старости $61,38 \pm 13,15$ година (29-90), а 100 пацијената је обухваћено МР ангиографијом - 54 мушкараца (54,0%) и 46 жена (46,0%) просечне старости $44,86 \pm 19,66$ (2-79). Истраживањем су обухваћене: базиларна артерија (БА), интракранијални делови вертебралних артерија (ВА), доње задње церебеларне артерије (ПИЦА), доње предње церебеларне артерије (АИЦА), горње церебеларне артерије (СЦА) и задње церебралне артерије (ПЦА). Анализиран је дијаметар, као и евентуално постојање варијација типа хипоплазија, фенестрација, асиметрија и долихоектазија.

Резултати: Средња вредност дијаметара и стандардне девијације на ЦТ ангиографијама износе: БА $3,52 \pm 0,72$ мм, ВА $2,88 \pm 0,82$ мм, ПИЦА $1,27 \pm 0,55$ мм, АИЦА $0,95 \pm 0,41$ мм, СЦА $1,31 \pm 0,30$ мм, ПЦА $2,21 \pm 0,40$ мм. Средња вредност дијаметара и стандардне девијације на МР ангиографијама износе: БА $3,70 \pm 0,78$ мм, ВА $2,69 \pm 0,88$ мм, ПИЦА $1,13 \pm 0,42$ мм, АИЦА $0,94 \pm 0,46$ мм, СЦА $1,29 \pm 0,34$ мм, ПЦА $2,28 \pm 0,52$ мм. Варијације које су забележене у нашем раду су фенестрација и долихоектазија БА и хипоплазија, агенезија, асиметрија и дупликација осталих артерија ВБС-а.

Закључак: Анатомске варијације грана вертебробазиларног система се разликују од њихове нормалне морфологије. Наше истраживање идентификовало је честе варијације артерија вертебробазиларног система и њихових грана. Вредности добијене у нашем истраживању кореспондирају са подацима добијеним из литературе. ЦТ и МР ангиографија дају прецизне и детаљне процене вертебробазиларне циркулације која допрема крв важним можданим структурама као што је мождано стабло, церебелум и део великог мозга.

Кључне речи: вертебробазиларни систем, варијације, ЦТ, МР ангиографија

ANATOMIC, TOPOGRAPHIC AND MORPHOMETRIC VARIATIONS OF THE HUMAN INTRACRANIAL VERTEBROBASILAR SYSTEM

Author: Sonja Jankovic, Dušan Radomirovic, Marko Milenkovic
Mentor: Prof. dr Stojanka Arsic
 Institute of Anatomy, Medical Faculty University of Nis

Introduction: Vertebrobasilar system (VBS) is an important vascular network that supplies blood to the important brain structures. VBS shows a high incidence of abnormalities in the form of hypoplasia, fenestrations and asymmetrical configuration of the blood vessels.

The Aim: The aim of this study was to determine anatomic, topographic and morphofunctional variations and morphometric analyses of the intracranial vertebrobasilar system and their branches.

Materials and Methods: This research represents retrospective study of CT and MR scans of 200 patients. CT angiography included 100 patients (44 males (44,0%) and 56 females (56,0%)), average $61,38 \pm 13,15$ years of age and MR angiography included 100 patients (54 males (54,0%) and 46 females (46,0%)) with average $61,38 \pm 13,15$ years of age. The following arteries were measured: basilar artery – BA, distal vertebral arteries – VAs, posterior inferior cerebellar arteries – PICAs, anterior inferior cerebellar arteries – AICAs, superior cerebellar arteries – SCAs and posterior cerebral artery – PCAs. Our study was conducted to analyze the diameter, asymmetry and existence of variations in the form of hypoplasia, fenestrations, asymmetry and dolichoectasia of the vertebrobasilar system.

Results: The mean values and standard deviations of diameters on CTA are: BA 3.52 ± 0.72 mm, VAs 2.88 ± 0.82 mm, PICAs 1.27 ± 0.55 mm, AICAs 0.95 ± 0.41 mm, SCAs 1.31 ± 0.30 mm and PCAs 2.21 ± 0.40 mm. The mean values and standard deviations of diameters on MRA are: BA 3.70 ± 0.78 mm, VAs 2.69 ± 0.88 mm, PICAs 1.13 ± 0.42 mm, AICAs 0.94 ± 0.46 mm, SCAs 1.29 ± 0.34 mm, PCAs 2.28 ± 0.52 mm. The common variations encountered were fenestration and dolichoectasia of the basilar artery and hypoplasia, agenesis, asymmetry and duplication of other vertebrobasilar arteries.

Conclusion: The anatomic features of the branches of the vertebrobasilar circulation may be different from well-known normal anatomy. Our study identified frequent VBS variations. The values obtained in our study correspond to the literature data. CT and MR angiography provide accurate and detailed assessment of vertebrobasilar circulation.

Key words: vertebrobasilar system, variations, CT, MR angiography

АНАТОМСКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ КОЖНИХ ПЕРФОРАТОРА ФИБУЛАРНЕ АРТЕРИЈЕ

Аутор: Стефан Ђорђевић, Марко Бјелаковић, Милица Бјелаковић

Ментор: проф. др Марија Даковић Бјелаковић

Катедра за анатомију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Реконструкција дефеката меких ткива потколенице, посебно њеног дисталног дела, још увек представља велики проблем у реконструктивној хирургији.

Циљ рада: Испитиван је систем кожних перфоратора фибуларне артерије и могући начини васкуларизације коже потколенице.

Материјал и методе: Анатоомском субфасцијалном микродисекцијом 15 хуманих фетуса (30 потколеница) приступали смо кожним перфораторима фибуларне артерије. Перфоратори су праћени од свог изворишта до места где пробијају дубоку фасцију потколенице. Утврђиван је број и локализација мускулокутаних и септокутаних перфоратора, а добијени подаци документовани фотографијама и табеларно.

Резултати: Анализирали смо 156 кожних перфоратора фибуларне артерије. Перфоратори су били мускулокутани (8%) или фасциокутани (92%). Мускулокутани перфоратори су претежно били присутни у горњој трећини потколенице. Фибуларна артерија је дала 4 до 6 септокутаних перфоратора. Њихов просечан број је износио $4,57 \pm 0,56$ и били су лоцирани интермускуларно, у дупликури фасције потколенице. Септокутани перфоратори су доминирали у доње две трећине потколенице. У средњој трећини њихов просечан број је износио $3,4 \pm 0,58$. У доњој трећини просечан број септокутаних перфоратора је износио $2,1 \pm 0,62$. Познавање поузданих нивоа кожних перфоратора потколенице омогућава и чини реконструкцију меких ткива потколенице и стопала, посебно њене доње трећине, много поузданијом.

Закључак: Систем кожних перфоратора је добро развијен код хуманих фетуса старости од 20 до 28. недеље гестације. Мускулокутани перфоратори су малобројни и доминирају у горњој трећини потколенице. Септокутани перфоратори доминирају у средњој трећини потколенице. У доњој трећини потколенице увек се може наћи бар један септокутани перфоратор.

Кључне речи: потколеница, фетус, фибуларна артерија, кожни перфоратори.

ANATOMICAL CHARACTERISTICS OF THE CUTANEOUS PERFORATORS OF THE FIBULAR ARTERY

Author: Stefan Djordjevic, Marko Bjelakovic, Milica Bjelakovic

Mentor: Prof. dr Marija Dakovic Bjelakovic

Department of anatomy, Medical faculty, University of Nis

Introduction: Soft tissue defects of the lower leg especially in its distal part still remain a challenging problem in reconstructive surgery.

The Aim: To examine the cutaneous perforators of the fibular artery and various modes of blood supply of the skin of the lower leg.

Material and Methods: Cutaneous perforators of the fibular artery were examined by anatomical subfascial microdissection of 15 human fetuses (30 lower legs). Cutaneous perforators were followed from its origin to the point where they reach the crural fascia. The number and localization of the cutaneous perforators were examined and the results were documented by photographs and tables.

Results: We analyzed a total of 156 cutaneous perforators of the fibular artery. The perforators were either musculocutaneous (8%) or septocutaneous (92%). The musculocutaneous perforators were found predominantly in the upper third of the lower leg. Fibular artery had from 4 to 6 septocutaneous perforators. The average number of septocutaneous perforators was 4.57 ± 0.56 and they were located intermuscularly, in crural fascia duplicature. The septocutaneous perforators were located in the lower two-thirds of the leg. In the intermediate third of the leg the average number of perforators was 3.4 ± 0.58 . In the distal third of the leg the average number of perforators was 2.1 ± 0.62 . Cutaneous perforators of the lower leg enables reconstruction of the soft tissue defects of the lower leg safely.

Conclusions: Cutaneous perforators are well developed in the human fetuses aged 20 to 28 months of gestation. Musculocutaneous perforators are scarce and dominate in the upper third of the leg. Septocutaneous perforators dominate in the middle third of the leg. At least one septocutaneous perforator can be found in the lower third of the leg.

Key words: lower extremity, foetus, fibular artery, cutaneous perforators.

УТИЦАЈ ТРАКЦИЈЕ О ПОДЛОГУ ТОКОМ СПОРТСКИХ АКТИВНОСТИ НА ФИЗИЧКУ СНАГУ ИСПИТАНИКА

Аутор: Јелена Ћук, Димитрије Цветковић

Ментор: асист. др Милан Аксић

Катедра за Анатомију, "Нико Миљанић", Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Између подлоге и ноге у току покрета јавља се сила трења, која је у зависности од врсте подлоге и обуће одговорна за стабилност, односно нестабилност у извођењу покрета. Претходна истраживања доводила су до назнака да у случају веће нестабилности и ризика од пада (што је, узгред, условљено интеракцијом између ђона обуће и подлоге на којој се покрет изводи), тело, а посебно доњи екстремитети, изводе понављајуће и високофреквентне покрете у циљу одржања равнотеже.

Циљ рада: Утврђивање повезаности између снаге појединих мишићних група натколенице и степена трења о подлогу код младих, спортски активних особа.

Материјал и методе: За информације о активностима и условима њиховог обављања податке смо добили из анкете, а процену мишићне снаге на основу мерења помоћу динамометра.

Резултати: Утврђена је статистички значајна повезаност различитог степена трења (између подлоге и обуће) и мишићне снаге мишића привођилаца ($r=0.372$; $p<0.01$) и одводица ($r=0.233$; $p<0.05$) натколенице, као и повећана снага привођилаца натколенице ($t=0.020$; $p<0.05$) и опружача потколенице ($p<0.05$; $t=0.046$) код испитаника који тренирају у обући са меким ђоном, у односу на оне са тврдим ђоном.

Закључак: Спортски активне особе које тренирају у обући са меким ђоном поседују снажније опружаче потколенице и приводеце натколенице од оних који тренирају у обући са тврдим ђоном. Степен трења обуће о подлогу директно утиче на снагу привођилаца и одводица натколенице.

Кључне речи: степен трења, снага мишића.

THE EFFECT OF TRACTION ON THE SURFACE DURING SPORT ACTIVITIES ON THE PHYSICAL STRENGTH OF THE RESPONDENTS

Author: Jelena Cuk, Dimitrije Cvetkovic

Mentor: Ass. dr Milan Aksic

Institute of Anatomy "Niko Miljanic", School of Medicine University of Belgrade

Introduction: During the process of movement between surface and foot there is a friction force which depends on the type of surface and shoe. This force is responsible for stability and instability of the body. Previous researches have indicated that instability and risk of fall, affected by the interaction between sole of the shoes and surface where the movement is performed. Body and especially legs perform highly frequency repeating movements in order to maintain a balance.

The Aim: To assess the relationship between the strength of certain muscle groups of the thigh and the level of friction on the surface in young, active sports persons.

Materials and Methods: Information about the activities and conditions of their performances, obtained from the survey. Evaluation of muscle strength is obtained by using the dynamometer.

Results: There was a statistically significant correlation between the different level of friction (between the surface and shoes) and thigh adductor ($r=0.372$; $p<0.01$) and thigh abductor ($r=0.233$; $p<0.05$) muscle strength. Also, there is a increased lower leg extensors ($p<0.05$; $t=0.046$) and thigh adductors ($t=0.020$; $p<0.05$) muscle strength in subjects who practice in shoes with soft soles, compared to those with hard soles.

Conclusion: Sports active persons who practice in shoes with soft soles have stronger lower leg extensors and thigh adductors compared to those with hard soles. Level of friction between shoes and surface directly affects thigh adductor and abductor muscle strength.

Key words: Level of friction, muscle strength.

УТИЦАЈ ВРЕДНОСТИ LANDING ERROR SCORING SYSTEM НА ПОВРЕЂИВАЊЕ ПРЕДЊЕ УКРШТЕНЕ ВЕЗЕ ЗГЛОБА КОЛЕНА

Аутор: Мина Чобелић, Стеван Стојановић

Ментор: доц. др Лазар Стијак

Институт за Анатомију „Др Нико Миљанић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Повреде предње укрштене везе (ЛЦА) су релативно честе код спортиста и особа које се баве спортским активностима рекреативно. Сматра се да код одређених особа постоји склоност ка повреди ЛЦА. Landing error scoring system (ЛЕСС) је начин процене који се користи са циљем идентификације јединки са повећаним ризиком од руптуре ЛЦА. Веће вредности овог теста приписују се лошијој контроли доњег екстремитета, која може да доведе до руптуре ЛЦА.

Циљ: Истраживање има за циљ да утврди да ли испитаници са руптуром предње укрштене везе поседују веће вредности ЛЕСС од својих упарених контрола.

Материјал и методе: У овој студији случајева и контрола упарен је 41 пацијент са неконтактном руптуром ЛЦА са истим бројем пацијената који су имали спортску повреду зглоба колена, али без руптуре ЛЦА. Упаривање је вршено на основу: пола, узраста, присуства страних тела, врсте спортске активности и нивоа професионалитета. Праћено је понашање доњег екстремитета приликом скока и доскока и израчунате вредности ЛЕСС, а потом уз помоћ Студентовог т-теста за повезане парове тестирана значајност разлике вредности између испитиване и контролне групе. Разлике по полу тестиране су независним Студентовим т-тестом. За ниво значајности узета је вредност $p \leq 0.05$.

Резултати: Испитаници са руптуром ЛЦА поседују статистички значајно веће вредности ЛЕСС од испитаника без руптуре ЛЦА. Ова разлика је потврђена унутар мушке, али не и женске подгрупе. Поред тога, особе женског пола имају лошији ЛЕСС од особа мушког пола и та разлика је статистички значајна.

Закључак: Лошији скор ЛЕСС може да буде један од фактора који доводе до руптуре предње укрштене везе унутар мушке популације спортиста. Са друге стране, код жена, овај фактор ризика није потврђен преваходно зато што све жене поседују лошији ЛЕСС, односно имају слабију контролу доњег екстремитета приликом скока и доскока.

Кључне речи: Landing error scoring system, предњи укрштени лигамент, спорт, фактори ризика

THE IMPACT OF LANDING ERROR SCORING SYSTEM VALUES ON RISKS OF ANTERIOR CRUCIATE LIGAMENT INJURIES

Author: Mina Cobeljic, Stevan Stojanovic

Mentor: doc. dr Lazar Stijak

Institute of Anatomy „Dr Niko Miljanic”, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: The injuries of anterior cruciate ligament (ACL) are frequent in athletes and persons participating in recreational activities. Some people are prone to ACL injuries. The Landing Error Scoring System (LESS) is often used to identify individuals with the elevated rupture risks of ACL. Higher scores indicate poorer control of lower extremities which leads to ACL ruptures.

The Aim: This study aims at investigating whether the individuals who suffered from ACL rupture have higher LESS scores than the control group.

Materials and Methods: In this matched study we paired 41 patients with noncontact ACL injury with the same number of athletes who had a knee injury without ACL rupture. The pairing was based on these factors: gender, age, foreign bodies, type of sport activity and the level of professionalism. All patients practiced sport at least twice weekly. Their lower extremities were monitored at jumps and landings and LESS scores determined. Then, with Student's t-test for matched pairs the significant differences between the two groups were tested. Gender differences were tested by independent Student's t-test. The level of significance was set at 0.05.

Results: The patients with ACL rupture have statistically higher LESS score than the patients without ACL ruptures. This difference was confirmed within male subgroup, but not in female subgroup. Generally, females have worse LESS score than males. This difference is statistically significant.

Conclusion: Worse LESS score can be one of the contributing risk factors to ACL rupture in male athletes. On the other hand, worse LESS score is not confirmed as a risk factor in females, because they all have worse LESS score, i.e. poorer control of the lower extremities at jumps and landings.

Key words: Landing error scoring system, anterior cruciate ligament, sports, risk factors

ЕВАЛУАЦИЈА КИНЕТИКЕ ЗГЛОБА КОЛЕНА И КОРЕЛАЦИЈА СА МИШИЋНОМ СНАГОМ**Аутор:** Стеван Стојановић, Мина Чобелић**Ментор:** доц. др Лазар Стијак

Анатомски институт „Др Нико Миљанић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Ландинг ерор скоринг систем (ЛЕСС) је клинички скрининг тест који се користи за процену успешности одређених спортских програма који су осмишљени као превентивни поступак против повреде предње укрштене везе (ПУВ) и користи се у препознавању испитаника са повећаним ризиком од повреде ПУВ. Тест је сачињен од 17 тачака које описују позицију доњих екстремитета током скока и доскока.

Циљ рада: Циљ ове студије је да одреди да ли снага одређених група мишића има утицај на вредност ЛЕСС теста.

Материјал и методе: Формиране су две групе испитаника. Испитивану групу је чинио 41 испитаник са потврђеном руптуром ПУВ. Контролна група, сачињена од пацијената са повредом која није везана за ПУВ, је спарена са испитиваном групом по полу, старости, врсти спортске активности и страни повреде. Сви испитаници су тренирали два пута недељно. Осим одређивања ЛЕСС вредности током скока и напредног доскока, мерена је снага прегибача и опружача, као и примицача и одмицача. Корелација је испитивана коришћењем Пирсоновог коефицијента корелације. Ниво значајности је 0.05.

Резултати: Показана је статистички значајна индиректна повезаност ($p < 0.05$) између снаге екстензора зглоба колена и вредности ЛЕСС-а у мешовитој популацији и присутна је у испитиваној групи ($p < 0.05$), али не и у контролној групи ($p > 0.05$). Сличан образац је присутан код снаге абдуктора и адуктора где је јавља статистички значајна индиректна повезаност са вредностима ЛЕСС-а у читавој популацији ($p < 0.01$, оба покрета) и испитиваној групи ($p < 0.01$, оба покрета), али не постоји у контролној групи ($p > 0.05$, оба покрета).

Закључак: Ниска вредност ЛЕСС-а је присутна код испитаника са руптуром ПУВ може бити изазвана слабшћу опружача, као и примицача и одмицача зглоба колена. Изгледа да снага пацијената са неопштењеном ПУВ нема утицаја на вредност ЛЕСС-а.

Кључне речи: Предња укрштена веза, ландинг ерор скоринг систем, кинетика.

EVALUATION OF KNEE JOINT KINETICS AND CORRELATION WITH MUSCLE STRENGTH**Author:** Stevan Stojanovic, Mina Cobeljic**Mentor:** doc. dr Lazar Stijak

Institute of Anatomy "Dr Niko Miljanic", School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Landing error scoring system (LESS), a clinical screening test, is used to assess the effectiveness of athletic programs designed to prevent anterior cruciate (ACL) injury, and is utilized to identify individuals with an increased risk of ACL rupture. It is consisted of seventeen points displaying the control over lower extremities' positioning during jumping and subsequent landing.

The Aim: The aim of this study is to determine if the strength of certain muscle groups has an effect on LESS score.

Materials and methods: Two study groups had been designated. The study group consisted of 41 individuals who had a confirmed ACL injury. The control group, consisted of subjects with a knee injury not related to ACL, was paired according to 4 factors: gender, age, sport and side of the injury. Apart from LESS score during jumping and subsequent landing, measurements of knee joint flexors and extensors, thigh abductors and adductors strength were made. The correlation was examined using Pearson's correlation coefficient. Significance level was set at 0.05.

Results: A significant indirect statistical correlation ($p < 0.05$) has been deferred between knee joint extensor strength and the LESS score within the mixed population, found in the study group ($p < 0.05$), but not in the control group ($p > 0.05$). Correspondingly, abductor and adductor strength, have shown a high statistically significant indirect correlation with LESS within the entire population ($p < 0.01$, both movements) and examined group ($p < 0.01$, both movements), but not within the control group ($p > 0.05$, both movements).

Conclusion: A low less score amongst subjects with an ACL injury can be caused by low muscle strength of the joint extensors as well as the abductors and adductors of the thigh. Muscle strength amongst patients with intact an ACL does not appear to effect the LESS score.

Key words: Anterior cruciate ligament, landing error scoring system, jumping.

МОРФОМЕТРИЈСКА АНАЛИЗА ХОЛИНЕРГИЧКИХ ВЛАКАНА У ХИПОКАМПУСУ КОД МАТЕРНАЛНО ДЕПРИВИРАНИХ ПАЦОВА

Аутор : Слободан Капор , Марија Миновић , Миодраг Карамарковић

Ментор : асист. др Милан Аксић

Институт за Анатомију „ Нико Миљанић “ , Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод : Матернална депривација представља рано одвајање младунца од мајке и перинатални модел стреса. Као таква матернална депривација доводи до низа поремећаја укључујући промене у мозгу али и промене у функцији многих других органа. Ти поремећаји претежно утичу на развој хипокампуса, чија је улога у настанку психијатријских болести доминантна.

Циљ рада : Циљ истраживања била је морфометријска анализа густине ацетилхолинских влакана у хипокампусу мозга пацова, који су били изложени матерналној депривацији деветог постнаталног дана у трајању од 24 часа.

Материјал и методе : У експериментима су коришћени пацови оба пола соја Вистар. Две трудне женке Вистар пацова су појединачно чуване у кавезима са 12 – часовним циклусом светло – мрак . Храна и вода су били доступни ад либитум. Дан порођаја ћемо означити као нулту постнатални дан (ПН 0). Деветог постнаталног дана једна мајка је од младунца (из експерименталне групе) измештена и премештена у посебан кавез, те после 24 часа та мајка је враћена у матично легло.

Резултати : Наши резултати показују да матернална депривација изазива различите ефекте на хипокампус што показује значајно повећање густине ацетилхолин позитивних влакана искључиво у ЦА1 региону матернално депривираних група животиња.

Закључак : Уочено је да матернална депривација представља значајан фактор који доводи до промена на хипокампусу пацова.

Кључне речи : ацетилхолин, матернална депривација, схизофренија

MORPHOMETRIC ANALYSIS OF CHOLINERGIC FIBERS IN THE HIPPOCAMPUS IN MATERNAL DEPRIVED RATS

Author : Slobodan Kapor , Marija Minovic, Miodrag Karamarkovic

Mentor : Ass.dr Milan Aksic

Institute of Anatomy „ Niko Miljanic “, School of Medicine University of Belgrade

Introduction : Maternal deprivation is the early separation of mother and pups, and it is a model of perinatal stress. As such maternal deprivation produces a range of disorders including changes in brain, and changes in the function of many other organs.

The Aim : The aim of this study was the morphometric analysis fiber density acetylcholine in rats exposed to maternal deprivation ninth postnatal day during 24 hours.

Material and methods: In this experiment we used rats of both sexes, kind Wistar. Two pregnant female of Wistar kind, were kept individually in cages with 12 hour light – dark cycle. Food and water were available ad libitum. Day of birth will be marked as zero postnatal day (PN 0) . On the ninth postnatal day, a mother of the pups (from experimental group) was relocated and moved to a separate cage, and after 24 hours that mother was returned to the parent nest.

Results : Our results indicate that maternal deprivation causes different effects on the hippocampus, which shows a significant increase in density of acetylcholine-positive fibers exclusively in the CA1 region in maternal deprived groups of animals.

Conclusion : It was observed that maternal deprivation is a significant factor which leading to changes in the hippocampus of rats.

Key words : acetylcholine, maternal deprivation, schizophrenia

**БИОЛОГИЈА СА
ХУМАНОМ
ГЕНЕТИКОМ**

УТИЦАЈ ФУЛЕРЕНОЛА НА ПРЕЖИВЉАВАЊЕ И АКТИВНОСТ АНТИОКСИДАТИВНИХ ЕНЗИМА У КУЛТУРИ ОВАРИЈАЛНИХ ЋЕЛИЈА КИНЕСКОГ ХРЧКА ТРЕТИРАНИХ МИТОМИЦИНОМ-Ц

Аутор: Ина Коњевић

Ментор: др Вишња Богдановић; Ко-ментор: доц. др Бранислава Срђеновић
Катедра за Хуману генетику, Медицински факултет у Новом Саду
Институт за Онкологију Војводине

Увод: Захваљујући широкој биолошкој активности, у коју спадају и цитопротективна и антиоксидативна својства, фулеренол има значајну улогу у биомедицинским истраживањима.

Циљ: Циљ овог истраживања је био испитивање утицаја фулеренола на преживљавање ћелија и активност антиоксидативних ензима, у митомицином Ц третираној ћелијској линији.

Материјал и методе: Истраживање је обављено на ћелијама јајника кинеског хрчка ЦХО-К1 (Chinese Hamster Ovary cells) ДЕТ тестом (Dye Exclusion Test) за бројање ћелија, као и сетом спектрофотометријских метода за одређивање антиоксидативне активности ензима: супероксид дисмутаза (СОД), глутатион-редуктаза (ГР) и глутатион-С-трансфераза (ГСТ). Ћелије су пре третмана митомицином Ц третиране фулеренолом у две различите концентрације, а потом инкубиране и анализиране након 3 сата и 24 сата.

Резултати: Фулеренол испољава протективни ефекат на ћелије ЦХО-К1 које су третиране митомицином Ц. Митомицин Ц повећава активност сва три испитивана ензима, док сам фулеренол у веома малој мери утиче на њихову активност. Претретман фулеренолом снижава стрес индукован митомицином Ц по временски и дозно зависном образцу.

Закључак: Наше истраживање потврђује да наночестице фулеренола утичу на редокс стање и ензимску активност, што указује на то да могу снижити ниво ћелијске пролиферације и наћи примену као цитопротективни агенс.

Кључне речи: фулеренол, митомицин Ц, антиоксидативни ензими, ЦХО-К1 ћелијска линија

EFFECTS OF FULLERENOL ON SURVIVAL AND ANTIOXIDATIVE ENZYME ACTIVITY IN MITOMYCIN-C-TREATED CHINESE HAMSTER OVARY CELLS

Author: Ina Konjevic

Mentor: Dr . Visnja Bogdanovic; Co-mentor: Doc. dr Branislava Srdjenovic
Department of Genetics, Faculty of Medicine University of Novi Sad.
Oncology Institute of Vojvodina, Serbia

Introduction: Fullereneol nanoparticles have a significant role in biomedical research due to its numerous biological activities, some of which with cytoprotective and antioxidative properties.

The Aim: The aim of this study was to investigate the influence of (FNP) on cell survival, as well as to determine the activity of antioxidative enzymes, in mitomycin C-treated cell line.

Materials and Methods: The investigation was carried out with Chinese hamster ovary cells (CHO-K1), using the Trypan blue exclusion test for cell number and the set of kinetic methods to determine antioxidative activity. Cells were pretreated with fullereneol at two concentrations, treated with mitomycin C and analyzed after 3h and 24h of incubation.

Results: Fullereneol exerted protective effect on survival in mitomycin-C-treated CHO-K1 cells. Mitomycin C increased the activity of all three investigated enzymes, while fullereneol alone only slightly moderated there's activities. Pretreatment with fullereneol reduced mitomycin-induced oxidative stress in dose and time dependent manner.

Conclusion: Our investigation implies that FNP, as a strong antioxidant, influence the cellular redox state and enzyme activities and thus may reduce cell proliferation, which confirms that-FNP could be exploited for its use as a cytoprotective agent.

Key words: fullereneol, mytomicine C, antioxidative enzymes, CHO- K1 cell line

РАЗВОЈ ВАСКУЛАТУРЕ КАО ПРЕДУСЛОВ ЗА ОСТЕОГЕНИ ПРОЦЕС

Аутор: Душан Радомировић, Соња Јанковић

Ментор: асист. др Јелена Живковић

Институт за молекуларну и хуману генетику, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Развој крвних судова је процес есенцијалан за одржавање и регенерацију коштаног ткива и игра кључну улогу током развоја скелета и репарације фрактура костију. Макрофаги својим секреторним продукцима утичу на практично све фазе ангиогеног процес а и важна су компонента инфламаторне фазе репарације коштаных фрактура.

Циљ рада: Циљ истраживања био је да се испита како макрофаги утичу на процес ангиогенезе.

Материјал и методе: Минерални матрикс кости (ММК) је комбинован са макрофагима и праћен је ангиогени процес. Контрола је био ММК без макрофага.

Резултати: Процес ангиогенезе је израженији у окружењу где постоје макрофаги.

Закључак: Макрофаги могу повољно да утичу на процес ангиогенезе што је кључни предуслов за успешну остеогенезу и може послужити у ткивном инжењерству и клиничкој пракси.

Кључнечери: макрофаги, ангиогенеза, остеогенеза, минералниматрикскости

VASCULATURE DEVELOPMENT AS A PRECONDITION FOR OSTEOGENIC PROCESS

Author: Dusan Radomirovic, Sonja Jankovic

Mentor: Ass. dr Jelena Zivkovic

Institute of molecular and human genetics, School of Medicine University of Nis

Introduction: Vascular development is essential for maintenance and regeneration of bone tissue, and has a key role during the skeletal development and reparation of bone fractures. Macrophages, with their secretory products, affect virtually all phases of the angiogenic process, and are an important component of the inflammatory phase of bone fracture reparation.

The Aim: The aim of our research was to investigate how macrophages affect the process of angiogenesis.

Materials and Methods: The bone mineral matrix (BMM) was combined with macrophages, and the process of angiogenesis was followed. The control was BMM without macrophages.

Results: The process of angiogenesis is more pronounced in areas where there are macrophages.

Conclusion: Macrophages can favorably affect the process of angiogenesis, which is a key precondition for a successful osteogenesis and can be used in tissue engineering, and clinical practice.

Key words: macrophages, angiogenesis, osteogenesis, bone mineral matrix

УЛОГА МИНЕРАЛНОГ МАТРИКСА КОСТИ У ИНДУКЦИЈИ ЕКТОПИЧНЕ ОСТЕОГЕНЕЗЕ

Аутор : Лазар Бајић , Страхиња Бонић

Ментор : асист. др Марија Вукелић

Институт за Биологију и хуману генетику, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Интегритет коштаног ткива може бити нарушен на разне начине, што може да доведе до последица које у великој мери могу да наруше квалитет живота. Данас постоји велики број различитих, више или мање ефикасних приступа у третману коштаных дефеката. Због релативно лаке доступности, ниских трошкова добијања и недостатка антигених својстава, посебна пажња посвећена је могућностима минералног матрикса кости бовиног порекла у регенеративној медицини и стоматологији.

Циљ рада: Циљ нашег истраживања био је испитивање да ли и у којој мери минерални матрикс кости поседује остеоиндуктивна својства на моделу субкутане имплантације.

Материјал и методе: Истраживање је изведено на сингеним мишевима Balb/c соја, мушког пола, старости 10-12 недеља. Имплатати су представљали мешавину минералног матрикса кости и физиолошког раствора. Имплатација је обављена субкутно интеркапсуларно, а животиње су жртвоване после 1, 2, 4 и 8 недеља од имплантације. За хистоморфолошку евалуацију коришћено је хематоксилин-еозин бојење. Од хистоморфометријских параметара за евалуацију су коришћени: површина партикула материјала, величина крвних судова и површина имплантата прекривена везивним ткивом.

Резултати: Овај тип типа имплантата показује хемотаксично деловање на различите ћелије везивног ткива као и остеобласте и остеокласте и индуктивно деловање на ангиогени и остеогени процес.

Закључак: Добијени резултати показују да минерални матрикс кости поседује ограничени остеоиндуктивни потенцијал.

Кључне речи: минерални матрикс кости, миш, ектопична остеогенеза

THE ROLE OF BONE MINERAL MATRIX IN THE INDUCTION OF ECTOPIC OSTEOGENESIS

Author: Lazar Bajic, Strahinja Bonic

Mentor: Ass. dr Marija Vukelic

Institute for Biology and Human genetics, Medical Faculty, University of Nis

Introduction: Integrity of bone tissue can be compromised on different ways. Consequences in the form of the bone defects can greatly influence the quality of life. There are different, more or less effective, approaches to the treatment of bone defects. Due to the relatively easy availability, low production costs and absence of antigenic properties compared to other bone substitutes, great attention aroused use of the bovine bone mineral matrix in regenerative medicine and biology.

The Aim: The aim of our research was to examine whether and to what extent the bone mineral matrix have an impact on the induction of ectopic osteogenesis.

Material and Methods: The study was conducted on syngene BALB/c mice, male, 10-12 weeks old. Implants were obtained by mixing the bone mineral matrix with physiological solution. Subcutaneous interscapular implantation was performed and the animals were sacrificed after 1, 2, 4 and 8 weeks after implantation. Hematoxylin-eosin staining was used for histomorphological evaluation. As parameters of histomorphometric evaluation were measured: surface of material particles, size of blood vessels and surface of implants covered by connective tissue.

Results: Bone mineral matrix showed chemotaxis effect on connective tissue cells and osteoclasts and inductive effect on angiogenic and osteogenic processes.

Conclusion: The obtained results showed that the bone mineral matrix posses limited osteoinductive capacity.

Key words: bone mineral matrix, mouse, ectopic osteogenesis.

КОМПАРАЦИЈА ЕНДОТЕЛОГЕНЕ И ОСТЕОГЕНЕ ДИФЕРЕНЦИЈАЦИЈЕ МЕЗЕНХИМСКИХ МАТИЧНИХ ЋЕЛИЈА У КУЛТУРИ

Аутор: Маја Недић, Миљан Караџов, Милица Марковић

Ментор: асист. др Јелена Најдановић

Институт за биологију и хуману генетику, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Мезенхимско масно ткиво је богат извор различитих типова ћелија. За терапијску примену, од значаја су мезенхимске стем ћелије (МСЦ) које имају потенцијал диференцијације ка различитим ћелијским линијама. Диференцијација МСЦ ка остеобластима и ендотелним ћелијама од значаја је за ткивно инжењерство костију.

Циљ: Компарација ендотелогене и остеогене диференцијације мезенхимских матичних ћелија у култури.

Материјал и методе: Изоловано масно ткиво мишева дигестовано је колагеназом. Након дигестије, МСЦ су засејане, прекултивисане и инкубиране у медијумима за ендотелогену и остеогену *in vitro* диференцијацију. Током петнаестодневне култивације, праћене су, фотографисане и анализиране морфолошке карактеристике и раст МСЦ подвргнутих ендотелогенези и остеогенези.

Резултати: Након 15 дана култивације, ћелије у ендотелогеном медијуму имале су пљоснат облик, мехураста испупчења и међусобно су се повезале формирајући мрежу структура налик на тубуле крвних судова. Ћелије гајене у остеогеном медијуму имале су остеобластолан изглед, формирале су фокусе око којих су образовани кристали типа калцијум-фосфата. Фенотип ендотелних ћелија односно остеобласта потврђен је имуноцитохемијски.

Закључак: *In vitro* ендотелогена и остеогена диференцијација мезенхимских матичних ћелија резултирала је формирањем ћелија ендотелног типа и остеобласта што је потврђено морфолошки и имуноцитохемијски. Тиме је доказан потенцијал МСЦ да се диференцирају ка типовима ћелија важним за ткивно инжењерство костију.

Кључне речи: мезенхимске матичне ћелије, ћелијска култура, ендотелне ћелије, остеобласти, ћелијска диференцијација *in vitro*

COMPARISON OF ENDOTHELIAL AND OSTEOGENIC DIFFERENTIATION OF MESENCHYMAL STEM CELLS IN VITRO

Author: Maja Nedic, Miljan Karadzov, Milica Markovic

Mentor: Ass. dr Jelena Najdanovic

Institute for Biology and human genetics, Medical Faculty, University of Nis

Introduction: Mesenchymal adipose tissue is a rich source of various cell types. For therapeutical application, the most important are mesenchymal stem cells (MSC) which has the capability of differentiating to various cell lines. MSC differentiation to osteoblasts and endothelial cells are important for bone tissue engineering.

The Aim: Comparison of endothelial and osteogenic differentiation of mesenchymal stem cells in culture.

Materials and Methods: Isolated mice adipose tissue was digested with collagenase type I. After the digestion, MSC were seeded, precultivated and incubated in cell culture media for endothelogenic and osteogenic *in vitro* differentiation. During fifteen days of cultivation, morphology and growth of cells subjected to endothelogenesis and osteogenesis were monitored, imaged and analyzed.

Results: At fifteenth day of cultivation, the cells in endothelial media were flattened, with bladder-like buckling and formed the network of tubular-like structures. The cell cultivated in osteogenic media were osteoblast-like and formed focuses around which calcium-phosphate-like crystals were formed. To confirm the phenotype of endothelial cells and osteoblasts, immunocytochemistry was performed.

Conclusion: *In vitro* endothelial and osteogenic differentiation of mesenchymal stem cells resulted in forming the cells of endothelial and osteoblast type which was confirmed morphologicaly and after applying immunocytochemistry. In this way, the potential of differentiating MSC towards various cell types important for bone tissue engineering was confirmed.

Key words: mesenchymal stem cells, cell culture, endothelial cells, osteoblasts, cell differentiation *in vitro*

УТИЦАЈ МАКРОФАГА НА ОСТЕОГЕНИ ПРОЦЕС

Аутор: Михајло Лазаревић, Анђела Огњановић, Милан Николић

Ментор: асист. др Јелена Живковић

Институт за молекуларну и хуману генетику, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Зарастање фрактуре кости почиње иницијалном инфламаторном реакцијом чији су главни актери макрофаги који мигрирају до места повреде. Они ослобађају различите факторе који утичу на репарацију кости.

Циљ рада: Циљ истраживања био је да се испита утицај макрофага на процес остеогенезе.

Материјал и методе: Минерални матрикс кости (ММК) је комбинован са макрофагима у циљу праћења остеогеног процеса. Контрола је био ММК без макрофага.

Резултати: Процес остеогенезе је израженији у окружењу где постоје макрофаги.

Закључак: Остеогенеза може бити потпомогнута макрофагима па ове ћелије могу представљати средство за усмеравање процеса регенерације кости, што је од изузетне важности за ткивно инжињерство и клиничку праксу.

Кључне речи: макрофаги, остеогенеза, минерални матрикс кости, ткивно инжињерство

EFFECTS OF MACROPHAGES ON OSTEOGENIC PROCESS

Author: Mihajlo Lazarevic, Andjela Ognjanovic, Milan Nikolic

Mentor: Ass. dr Jelena Zivkovic

Institute for Biology and human genetics, Medical faculty, University of Nis

Introduction: Initial inflammation reaction is the beginning process of a healing bone fracture where macrophages, which migrate to the site of injury, play main role. They release different factors which affect the bone reparation.

The Aim: The aim of the study was to research macrophage effects on the osteogenic process.

Materials and Methods: We combined bone mineral matrix (BMM) with macrophages in order to monitor osteogenic process. As a control we used BMM without macrophages.

Results: In an environment with macrophages osteogenesis was more pronounced.

Conclusion: Osteogenesis could be facilitated by macrophages, so these cells could regulate bone reparation, which is of a great importance for tissue engineering and clinical practice.

Key words: macrophages, osteogenesis, bone mineral matrix, tissue engineering.

УТИЦАЈ МЕЗЕНХИМСКИХ МАТИЧНИХ ЋЕЛИЈА НА ОСТЕОГЕНИ ПРОЦЕС *ИН ВИВО*

Аутор: Миљан Караџов, Владана Стојиљковић, Јасмина Трајков

Ментор: асист. др Јелена Најдановић

Институт за Биологију и хуману генетику, Медицински факултет, Универзитета у Нишу

Увод: Матичне ћелије су кључна подгрупа неспецијализованих ћелија организма у врло раном стадијуму развића, које у нормалним условима у датом ткиву могу да се диференцирају у различите типове функционално специјализованих зрелих ћелија. Мезенхимске матичне ћелије изоловане из масног ткива имају способност да се диференцирају у различите ћелијске линије. Бројна претклиничка и клиничка истраживања указују на могућност њихове примене у регенеративној медицини и ткивном инжењерству костију у комбинацији са биоматеријалима.

Циљ рада: Испитивање утицаја мезенхимских матичних ћелија на остеогени процес *ин vivo*.

Материјал и методе: Мезенхимске стем ћелије су добијене из супраепидидималног масног ткива мишева БАЛБ/ц соја. Након прекултивације, ћелије су подвргнуте остеогеној диференцијацији и помешане са биоматеријалом имплантиране. Импланти су анализирани хистолошки, након трихромног Бојења по Масону.

Резултати: Анализа имплантата након 8 недеља указује на ефекат претходно *ин vitro* остеогено индукованих ћелија на колагенезу и васкуларизованост имплантата.

Закључак: *Ин vitro* остеогено индуковане мезенхимске стем ћелије у комбинацији са биоматеријалима индукују остеогени процес *ин vivo*. Овакав резултат указује на потенцијалну терапеутску примену ових ћелија у ткивном инжењерству костију.

Кључне речи: мезенхимске матичне ћелије, *ин vitro* остеогена диференцијација, остеогенеза *ин vivo*, ткивно инжењерство костију

THE EFFECT OF MESENCHYMAL STEM CELLS ON OSTEOGENIC PROCESS *IN VIVO*

Author: Miljan Karadzoy, Vladana Stojiljkovic, Jasmina Trajkov

Mentor: Ass. dr Jelena Najdanovic

Institute for Biology and human genetics, Medical Faculty, University of Nis

Introduction: Stem cells are a key subgroup of unspecialized cells in a very early stadium of development, which in normal conditions in certain tissues can be developed into various type of functionally specialized mature cells. Mesenchymal stem cells isolated from adipose tissue has the ability of differentiation into various cell line. Numerous pre-clinical and clinical research points to the possibility of their application in regenerative medicine and bone tissue engineering in combination with biomaterials.

The Aim: Examining the effect of mesenchymal stem cells on osteogenic process *in vivo*.

Materials and Methods: Mesenchymal stem cells were obtained from supraepididymal adipose tissue of BALB/c mice. After precultivation, the cells were subjected to osteogenic differentiation, mixed with biomaterial and implanted. The implants were analyzed histologically, after Trichrome-Masson staining.

Results: Analysis of implants after 8 weeks of implantation showed the effect of previously osteogenic induced cells on collagenesis and vascularization.

Conclusions: *In vitro* osteogenically differentiated mesenchymal stem cells in combination with biomaterials induces osteogenic process *in vivo*. These result indicate their potential therapeutic application in bone tissue engineering.

Key words: mesenchymal stem cells, *in vitro* osteogenic differentiation, osteogenesis *in vivo*, bone tissue engineering

**УЧЕСТАЛОСТ КРВНИХ ГРУПА АБО СИСТЕМА И АНТИГЕНА Д КОД СТАНОВНИКА
КОСОВСКЕ МИТРОВИЦЕ И ОКОЛИНЕ**

Аутор: Јелена Ђорђевић, Теодора Јоргаћевић

Ментор: доц. др Славко Бранковић

Институт за Хуману генетику, Медицински факултет, Универзитет у Приштини

Увод: Сви људи у зависности од тога да ли се на површини њихових еритроцита налази А, и/или Б антиген имају крвну групу А, Б или АБ. А ако антигени одсуствују, особе ће бити крвне групе О.

Циљ: Предмет нашег истраживања је дистрибуција крвно групних антигена АБО и RhD код даваоца крви становника Косовске Митровице и околине.

Материјал и методе: За ову сврху користили смо податке за АБО и Rh систем крвних група, одељења за трансфузију крви Здравственог центра у Косовској Митровици у временском периоду од 01.01.2013. до 31.12.2013. године. Испитивање је засновано на административно-територијалном принципу, причему је обухваћена популација од 3230 даваоца крви, која нам уједно представља референтни узорак за утврђивање дистрибуције и учесталости крвно групних антигена АБО и Rh система крвних група. Одређивање крвних група, као и RhD антигена је вршено стандардним методама у епрувети, а коришћени су комерцијални тест серуми.

Резултати: Фреквенца фенотипова крвних група је следећа: А-41,95%, Б-15,92%, АБ-6,25% и О-35,88%. Учесталост алела је р-29,22, q-10,89, r-59,89. Када је питању Rh фактор, 86,59% је Rh+, док је 13,41% Rh-. Упоредјујући резултате до којих смо дошли са подацима који важе за Републику Србију и Нишки регион уочили смо да дистрибуција крвнотипних фенотипова АБО система и фреквенца гена р, q и r на подручју Косовске Митровице не показује статистички значајна одступања.

Закључак: На основу свега овога можемо закључити да је најзаступљенија А крвна група, нешто ређе О, затим Б, а најмање заступљена је АБ. Rh+ је 86,59%, док је 13,41% Rh-. Фреквенца алела за крвнотипне антигене АБО система је следећа: р=29,22, q=10,89, r=59,89.

Кључне речи: АБО систем крвних група, Rh систем крвних група, фреквенца фенотипова крвних група, фреквенца алела.

FREQUENCY OF BLOOD ABO ANTIGEN D IN THE POPULATION OF KOSOVSKA MITROVICA AND ENVIRONMENT

Author: Jelena Djordjevic, Teodora Jorgacevic

Ментор: Doc. dr Slavko Brankovic

Institute of Human Genetics, Faculty of Medicine, University of Pristina

Introduction: All people depending on whether the surface of their red cells is A and / or B blood group antigen having A, B, or AB. If antigens are absent, the person will be blood group O.

The Aim: The objective of our research is the distribution of blood group ABO and RhD antigen in the blood donor population of Kosovska Mitrovica and surroundings.

Material and methods: For this purpose, we used data for ABO and Rh blood group system, the Department of Blood Transfusion Medical Center in Kosovska Mitrovica during the period from 01.01.2013. to 31.12.2013. year. The study was based on administrative- territorial principle, whereby it includes a population of 3230 blood donors, which has both the reference sample to determine the distribution and frequency of blood group antigens ABO and Rh blood group system. Determining the blood groups, as well as the RhD antigen is carried out using standard methods in a glass tube with the usage of commercial test serum.

Results: The frequency phenotypes of blood groups is as follows: A-41.95%, 15.92% B-, AB-6.25% and O 35.88%. P is the frequency of allele-29,22, 10,89-q,-r 59,89. When it comes to the Rh factor, 86.59% with Rh + factor, while 13.41% of Rh-factor. Comparing the results we obtained from the data are valid for the Republic of Serbia, Nis region, we noted that: Distribution of blood group ABO phenotypes and gene frequency p, q and r in the area of Kosovska Mitrovica shows important and statistically significant differences.

Conclusion: Based on this, we can conclude that A is the most common, rarely O followed by the B, and AB as the rarest. Rh was 86.59%, and 13.41% Rh-. The frequency alleles for the ABO blood group antigen system is as follows: p=29.22, q=10.89, r=59.89.

Keywords: ABO blood group system, Rh blood groups, frequency phenotypes of blood groups, frequency alleles.

**ЕВАЛУАЦИЈА АНТИГЕНОТОКСИЧНОГ ПОТЕНЦИЈАЛА И КИНЕТИКЕ РЕПАРАЦИЈЕ
ЕКСТРАКТА *CORDYCEPS SINENSIS*-А.**

Аутор: Милош Јаблановић

Ментор: доц. др Лада Живковић

Катедра за физиологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: *Cordyceps sinensis* је гљива која се вековима користи због својих лековитих својства, данас се користи као суплемент у исхрани због побољшања општег здравља и јачања имунитета.

Циљ рада: Испитивање антигенотоксичног потенцијала екстракта *Cordyceps sinensis*-а и његовог утицаја на кинетику репарације оштећења ДНК.

Материјал и методе: Применом алкалне верзије Комет теста праћен је степен оштећења ДНК на хуманим леукоцитима периферне крви 3 испитаника. У првој фази истраживања леукоцити су третираны различитим концентрацијама *Cordyceps sinensis*-а (0.1, 0.25, 0.5, 1 mg/ml) након чега је показано да екстракт нема генотоксични ефекат. Затим је вршена евалуација антигенотоксичног дејства екстракта дизајнирањем 2 експеримента - претретман и пост-третман. Претретман подразумева инкубирање леукоцита са екстрактом у трајању од 30 минута на 37°C након чега се ћелије излажу водоник пероксиду у трајању од 20 минута на леду. Пост-третман подразумева да се леукоцити прво третирају водоник пероксидом 20 минута на леду, а потом инкубирају са екстрактом. За испитивање утицаја на кинетику репарације, ћелије су током пост-третмана излагане екстракту у различитим временским интервалима (15, 30, 45 и 60 мин) након чега је процењиван степен оштећења ДНК.

Резултати: Екстракт није показао антигенотоксични ефекат у претретману што указује да нема утицај на повећање антиоксидативног капацитета ћелије. Међутим, показан је антигенотоксични ефекат при концентрацији од 0.1 mg/ml и 0.25 mg/ml у пост-третману. С обзиром да репарациони механизми почињу да делују након тридесет минута а постижу максималну активност током шездесет минутанакон изазивања оштећења, може се закључити да екстракт има улогу у снижавању степена оштећења ДНК највероватније синергистичким дејством *radicalscavenging* механизмима и појачавањем механизма репарације.

Закључак: Показана антигенотоксичност екстракта *Cordyceps sinensis*-а упућује на могућу употребу као суплемента у побољшању клиничких слика многих болести и улива наду у даља испитивања природних суплемената.

Кључне речи: *Cordyceps*, антигенотоксичност, механизми репарације.

**EVALUATION OF THE ANTIGENOTOXIC POTENTIAL AND KINETICS OF REPAIR OF CORDYCEPS
SINENSIS'S EXTRACT**

Author: Milos Jablanovic

Mentor: Doc. dr Lada Zivkovic

Department of Physiology, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: *Cordyceps sinensis* is a fungus that's been used for centuries because of its medical properties, today it is mainly used as a supplement for improving the wealth and the immune system.

The Aim: Evaluation of the antigenotoxic potential of *Cordyceps sinensis*'s extract and its effect on the kinetics of DNA repair.

Materials and Methods: Using the alkaline version of the Comet assay we analyzed the degree of DNA damage in human leukocytes of 3 examinees. First leukocytes were treated with different concentrations of *Cordyceps sinensis* (0.1, 0.25, 0.5, 1 mg/ml) whereupon it's been proven that the extract doesn't have genotoxic effect. Then the antigenotoxic effect was evaluated designing 2 experiments: pretreatment and post-treatment. Pretreatment means incubating leukocytes during 30 minutes with the extract at 37°C whereupon they're exposed to H₂O₂ 20 minutes in the ice. Post-treatment means that leukocytes are exposed to H₂O₂ 20 minutes in the ice and then incubated with the extract. In order to evaluate the effect on the kinetic's repair, the cells during the post-treatment were exposed to the extract during different amounts of time (15, 30, 45 and 60 minutes) whereupon their DNA damage would be classified.

Results: The extract hasn't shown antigenotoxic effect in the pretreatment which means that it doesn't increase the cell's antioxidative capacity, but it's shown antigenotoxic effect for the concentrations of 0.1 mg/ml and 0.25 mg/ml in the post-treatment. Considering that repair starts repairing after 30 minutes and achieve maximum activity 60 minutes after the DNA lesion occurs the extract must had a role in decreasing the level of DNA damage most probably synergistic with radical scavenger and stimulating the repair mechanism.

Conclusion: The proven antigenotoxicity show the probable mechanism by which *Cordyceps* improve the clinical condition of many diseases and gives hope for further researchs of natural supplements.

Key words: *Cordyceps*, antigenotoxicity, repair mechanisms.

ЕПИГЕНЕТСКЕ ПРОМЕНЕ У МУКОЕПИДЕРМОИДНИМ КАРЦИНОМИМА

Аутори: Марко Живковић, Јован Грбић

Ментор: проф. др Јелена Милашин

Хумана генетика, Стоматолошки факултет, Универзитет у Београду

Увод: Мукоепидермоидни карцином (МЕК) један је од најчешћих карцинома пљувачних жлезда са високом стопом смртности. Молекуларни механизми његове патогенезе, укључујући и епигенетске промене, још увек су недовољно истражени. Метилација и деметилација, као облици регулације генске експресије, кроз инактивацију тумор супресорских гена односно активацију протоонкогена, играју важну улогу у настанку различитих типова тумора.

Циљ рада: Циљ овог истраживања било је испитивање метилације p16 тумор супресорског гена код пацијената оболелих од мукоепидермоидног карцинома и потенцијална веза између метилације и преживљавања.

Материјал и методе: ДНК је добијена из парафинских калупа двадесет узорак тумора пореклом од пацијената оперисаних од мукоепидермоидних карцинома на Клиници за максилосоцијалну хирургију Стоматолошког факултета, Универзитета у Београду. Студија је одобрена од стране Етичког комитета Факултета. ДНК је потом анализирана на присуство хиперметилације у промотору p16 гена применом метил-специфичног ПЦР-а и гел електрофорезе.

Резултати: Показано је да је у 13 од 20 узорак, односно 65% анализираних тумора, присутна хиперметилација P16 тумор супресорског гена, што представља висок проценат. Каплан-Мајерова анализа међутим није показала утицај p16 метилације на стопу преживљавања.

Закључак: С обзиром на висок проценат узорак код којих је детектована хиперметилација промотора p16, чини се да овај вид утишавања тумор супресорског гена игра значајну улогу у патогенези мукоепидермоидних карцинома, али не представља предиктивни фактор за преживљавање пацијената.

Кључне речи: мукоепидермоидни карцином, P16 ген, промотор, хиперметилација, преживљавање

EPIGENETIC CHANGES IN MUCOEPIDERMOID CARCINOMAS

Authors: Marko Zivkovic, Jovan Grbic

Mentor: Prof. dr Jelena Milasin

Dept of Human Genetics, School of Dental Medicine, University of Belgrade

Introduction: Mucoepidermoid carcinoma (MEC) is one of the most common cancers of salivary glands with a high mortality rate. Molecular mechanisms of MEC pathogenesis, including epigenetic changes, are still insufficiently investigated and understood. Methylation and demethylation, specific forms of gene expression regulation, which lead to tumour suppressor gene inactivation and oncogene activation, play an important role in the development of different types of tumours.

Objectives: The aim of this study was to analyze the methylation status of the p16 tumour suppressor gene among patients with the diagnosis of mucoepidermoid carcinoma and to establish a possible association between p16 methylation and patients' survival.

Material and Methods: DNA was isolated from formalin fixed-paraffin embedded samples of MEC, obtained from 20 patients operated at the Clinic of Maxillofacial Surgery, School of Dental Medicine, University of Belgrade. The study was approved by the Ethical Committee of the School. P16 gene promoter methylation was analyzed using methyl-specific PCR followed by gel electrophoresis.

Results: P16 promoter hypermethylation has been detected in as much as 13 out of 20 samples, i.e. in 65% of analyzed samples, which represents quite a high percentage, but Kaplan-Meier analysis did not show any statistical difference in survival between patients with methylation and without it.

Conclusion: Given the high percentage of cases showing hypermethylation it appears that this mechanism of p16 tumour suppressor gene inactivation plays an important role in the pathogenesis of mucoepidermoid carcinomas, but cannot be considered a predictor of disease outcome.

Key words: mucoepidermoid carcinoma, p16 tumour suppressor gene, promotor, hypermethylation, survival

СЕРОТИПИЗАЦИЈА *STREPTOCOCCUS MUTANS* МОЛЕКУЛАРНО ГЕНЕТИЧКИМ МЕТОДАМА

Аутор : Јован Грбић, Марко Живковић

Ментор: проф. др Јелена Милашин

Хумана генетика, Стоматолошки факултет, Универзитет у Београду

Увод: *Streptococcus mutans* је бактерија изразито заступљена у саставу оралне микрофлоре и сматра се једним од најважнијих узрочника настанка каријеса. Утврђено је постојање 4 различита серотипа. Релативно је мали број студија које су се бавиле одређивањем најчешћих серотипова у нашој популацији.

Циљ: 1. Одређивање укупне учесталости *Streptococcus mutans*-а молекуларно генетичким методама у узорцима каријеса; 2. одређивање заступљености појединих серотипова; 3. оптимизација нове методе (arbitrarily primed PCR "AP-PCR") којом би се евентуално убрзала идентификација специфичних серотипова.

Материјал и метод: Узорци биолошког материјала узети су помоћу бриса са каријесних лезија 24 пацијента. Бактеријска ДНК је изолована кувањем узорака у дестилованој води током 10 минута. За доказивање присуства бактерије примењена је ланчана реакција полимеразе (ПЦР) уз употребу универзалних прајмера. За доказивање појединачних серотипова коришћен је ПЦР са прајмерима специфичним за дати серотип (ц, е, ф серотипови), док су посебно дизајнирани прајмери коришћени за AP-PCR.

Резултати: *Streptococcus mutans* је детектован у 14 од 24 узорка каријеса (58%). Серотипизација применом серотип-специфичних прајмера успела је у 10 (71%) случајева, од чега су 5 била ц и 4 ф а код једног пацијента су била присутна оба серотипа. Прелиминарни резултати серотипизације помоћу AP-PCR-а, нису задовољавајући тако да је неопходно даље оптимизовање методе.

Закључак: Серотипови ц и ф заступљени су са приближно истом учесталošћу у нашој групи испитаника, а серотип е није уопште детектован. Отприлике 1/3 узорака није могла да буде серотипизована.

Кључне речи: *Streptococcus mutans*, серотипизација, AP-PCR

SEROTYPING *STREPTOCOCCUS MUTANS* OF MOLECULAR GENETIC METHODS

Author : Jovan Grbic, Marko Zivkovic

Mentor: Prof. dr Jelena Milasin

Department of Human Genetics, School of Dental Medicine, University of Belgrade

Introduction: *Streptococcus mutans* bacteria is extremely represented in oral microflora and is considered to be one of the most important determinants of caries development. The existence of 4 different serotypes has recently been established. A relatively small number of studies have dealt with serotyping of this microorganism in our population, specially by means of molecular genetics.

Objective: 1. to determine the overall frequency of *streptococcus mutans* using molecular genetic approaches, in caries samples; 2. to determine the incidence of different serotypes 3. to optimize a new method (arbitrarily primed PCR "AP-PCR") which would improve serotype identification.

Materials and Methods: biological samples were taken using caries swabs originating from 24 patients. Bacterial DNA was isolated by boiling the samples in distilled water for 10 minutes. To detect the presence of bacteria applied polymerase chain reaction (PCR) was applied, using universal primers. For the identification of different serotypes, PCR with serotype specific primers was used (for c, e, f serotypes), while a specially designed single primer was used for AP-PCR.

Results: *streptococcus mutans* was detected in 14 out of 24 caries samples (58 %). Serotyping using serotype-specific primers was successful in 10 out of 14 cases (71 %): 5 samples were serotype c and 4 serotype f. One patient had both serotypes. Preliminary results using AP-PCR, were not satisfactory, so further method optimization is necessary.

Conclusion: Serotypes c and f were almost equally represented in the analyzed group of patients, while serotype e was absent. Approximately one third of samples could not be serotyped.

Key words: *streptococcus mutans*, serotypes, AP-PCR

УТИЦАЈ ПРОПИЛТИОУРАЦИЛА НА ПОЈАВУ МИКРОНУКЛЕУСА У УЗОРКУ ЕПИТЕЛНИХ ЋЕЛИЈА ВАГИНАЛНОГ РАЗМАЗА РАЗЛИЧИТИХ ФАЗА ПОЛНОГ ЦИКЛУСА КОД ПАЦОВА

Аутор: Алма Муратовић

Ментори: проф. др Изет Еминовић, асист. др Јелена Даниловић Луковић
Државни Универзитет у Новом Пазару, Департман за биомедицинске науке

Увод: Пропилтиоурацил (ПТУ) је дериват тиоурацила са ефектом потврђеним у лечењу хипертиреозидизма у хуманој медицини и изазивању хипотиреоидизма у експерименталне сврхе. Генотоксичност ПТУ недовољно је испитивана. Имајући у виду да 90% канцера води порекло од епителног ткива, епителне ћелије површинског слоја вагине које се константно десквамирају представљају идеалан објекат за мониторинг путем микронуклеус теста, као биомаркера генетских оштећења и мутација.

Циљ рада: Утврђивање утицаја ПТУ на митотички апарат и оштећење хромозома десквамисаног епитела вагине поређењем броја епителних ћелија са микронуклеусима у зависности од фазе полног циклуса пацова.

Материјал и методе: Полно зреле женке пацова соја Albino Oxford третиране су ПТУ у пијаћој води у току 21 дан. Експерименталне животиње су подељене у три групе, две третиране дозама од по 1,5 mg/L и 150 mg/L ПТУ и једну контролну. У вагиналним размазима, узетим у свим фазама полног циклуса (проеструс, еструс, постеструс, диеструс) и обојеним Папаниколау цитохемијским бојењем, утврђиван је број епителних ћелија са микронуклеусима пре и после давања ПТУ. Статистичке анализе су урађене коришћењем компјутерског програма STATISTICA 5. Праћена је разлика у броју епителних ћелија са микронуклеусима у зависности од фазе полног циклуса пре и после третмана. Добијене вредности су изражене са статистичким грешкама ($\bar{X} \pm SE$). Једнофакторском анализом варијансе и ЛСД тестом утврђена је значајност разлика наведених фаза пре и после третмана.

Резултати: Број епителних ћелија са микронуклеусима значајно је смањен у фази диеструса након апликавања ПТУ ($p < 0.05$) у свим експерименталним групама. У осталим фазама нема статистички значајних разлика пре и после третмана.

Закључак: ПТУ нема генотоксичан ефекат на епителне ћелије површинског слоја вагине што га чини подесним за употребу у медицинске и научне сврхе. Детаљнија истраживања о утицају деривата тиоурацила на оштећење генома у *in vitro* и *in vivo* условима омогућила би целовитији увид о њиховим ефектима на организме.

Кључне речи: пропилтиоурацил, микронуклеус, вагинални размаз, полни циклус, пацов

PROPYLTHIOURACIL EFFECTS ON THE MICRONUCLEI FORMATION IN THE EPITHELIAL CELLS SAMPLE OF VAGINAL SMEAR IN RATS

Author: Alma Muratović

Methods: Prof. dr Izet Eminović, Ass. Jelena Danilović Luković
State University of Novi Pazar, Department of Biomedical Sciences

Introduction: Propylthiouracil (PTU) is thiouracil derivative with effects in treating hyperthyroidism in medicine and experimentally induced hyperthyroidism. PTU genotoxicity has been insufficiently examined. With 90% of cancer originating from epithelium, desquamating epithelial cells of surface layer of vaginal skin are ideal for micronucleus test monitoring, as biomarkers of genetic damage and mutation.

The Aim: Determining PTU influence on mitotic apparatus and chromosome damage in desquamated vaginal epithelium by comparing the number of micronucleated epithelial cells depending on sexual cycle in rats.

Material and methods: Sexually mature Albino Oxford females were treated with PTU through drinking water during 21 days. Experimental animals were divided in one control group and two groups of animals treated with 1.5 mg/L and 150 mg/L of PTU. Number of micronucleated epithelial cells before and after the exposure to PTU in vaginal smear samples from all sexual cycle stages (proestrus, estrus, metestrus, diestrus) was determined using the color specification of Papanicolaou cytochemical staining. Statistical analyses were performed using STATISTICA 5. Difference in the number of micronucleated epithelial cells was monitored depending on sexual cycle stages before and after treatment. Recorded values were expressed with standard deviation ($\bar{X} \pm SE$). Significant difference among stages was determined using the unifactor analysis of variance and LSD test before and after treatment.

Results: Number of micronucleated epithelial cells is significantly reduced in diestrus after PTU induction ($p < 0.05$) in all groups. Significantly relevant differences were not recorded in other stages.

Conclusion: PTU doesn't have genotoxic effects on epithelial cells of surface layer of vaginal skin making it appropriate for medical and scientific use. Detailed examination of thiouracil derivatives and their influence on genome damage under *in vitro* and *in vivo* conditions would provide more thorough insight in the effects on living organisms.

Key words: Propylthiouracil, micronucleus, vaginal smear, sexual cycle, rat

**ПОВЕЗАНОСТ ПОЛИМОРФИЗАМА ГЕНА ЗА ВИТАМИН Д РЕЦЕПТОР И CYP24A1 СА
РИЗИКОМ ЗА НАСТАНАК ОРАЛНОГ ЛИХЕН ПЛАНУСА**

Аутори: Наташа Петковић, Бранко Миловановић

Ментори: проф. др Звонко Магић, доц. др Гордана Шупић
Медицински факултет ВМА Универзитета одбране у Београду

Увод: Орални лихен планус (ОЛП) је хронична мукокутана аутоимунска болест непознате етиологије, која се сврстава и у оралне преанцерозне промене. Сматра се да полиморфизми нуклеотидне секвенце (енгл. Single Nucleotide Polymorphisms, SNPs), измене једног нуклеотида у секвенци молекула ДНК неког гена, могу имати значајну улогу у генетској предиспозицији за настанак ОЛП. Полиморфизми у генима укљученим у метаболизам витамина Д (витамин Д рецептор (VDR) и ген за ензим CYP24A1) су претходно доведени у везу са оралним карциномом и аутоимунским обољењима. Наведени полиморфизми који учествује у анаболизму калцитриола, активне форме витамина Д, могли би имати улогу у предиспозицији за настанак ОЛП.

Циљ рада: Испитати повезаност полиморфизама гена за VDR и CYP24A1 са етиолошким факторима и ризиком настанка ОЛП.

Материјал и методе: Након изолације ДНК из крви групе од 65 пацијената са ОЛП и контролне групе од 97 здравих испитаника, полиморфизми TaqI VDR гена и rs2296241 CYP24A1 утврђени су Real-Time Taq-Man методом.

Резултати: Уочена је значајна разлика у учесталости генотипова полиморфизма rs2296241 CYP24A1 гена између пацијената и контролне групе, $p=0.035$. Хетерозиготна варијанта генотипа доприноси повећању ризика за настанак ОЛП [OR= 1.302, 95% ниво поверења (CI) = 1.003-1.688], у односу на хомозиготну форму rs2296241 CYP24A1.

Закључак: Полиморфизам rs2296241 гена за CYP24A1 би могао бити значајан фактор ризика за настанак ОЛП.

Кључне речи: полиморфизам, VDR, CYP450, орални лихен планус

**CORRELATION BETWEEN VITAMIN D RECEPTOR AND CYP24A1 GENE POLYMORPHISMS
AND RISK**

Author: Natasa Petkovic, Branko Milovanovic

Mentor: Prof. dr Zvonko Magic, Doc. dr Gordana Supic
Medical Faculty of Military Medical Academy, University of Defense, Belgrade, Serbia

Introduction: Oral lichen planus (OLP) is a chronic autoimmune mucocutaneous disease of unknown etiology, which is classified as an oral pre-cancerous change. Single nucleotide polymorphism (SNP) of specific genes, such as vitamin D receptor (VDR) gene, could potentially be significant for the OLP etiology. Gene polymorphisms which are involve in the metabolism of vitamin D, such as vitamin D receptor (VDR) and the gene coding for the enzyme CYP24A1 that participates in the anabolism of calcitriol an active form of vitamin D, previously were associated with oral cancer and autoimmune diseases. Vitamin D related genes polymorphisms could have a significant role in the predisposition for the development of OLP.

The Aim: Determine the association between polymorphisms in VDR and CYP24A1 with etiological factors and a risk of OLP.

Materials and Methods: After DNA extraction from blood of 65 patients with OLP and 97 healthy controls, polymorphisms VDR TaqI and rs2296241 CYP24A1 were determined by Real-time Taq-Man method.

Results: Statistical analyses showed significant difference between patient and control group for rs2296241 CYP24A1 polymorphism ($p=0.035$). Heterozygous variant genotype were associated with the increased risk of OLP [odds ratio (OR) = 1.302, 95% confidence interval (CI) = 1.003-1.688], compared to homozygous form rs2296241 CYP24A1.

Conclusions: Polymorphism rs2296241 CYP24A1 gene could be a significant risk factor for the development of OLP.

Key words: oral lichen planus, VDR, CYP450, polimorphisms

АНАЛИЗА УТИЦАЈА ИНСЕРЦИОНО/ДЕЛЕЦИОНОГ ПОЛИМОРФИЗМА У ГЕНУ ЗА АЦЕ НА ДУГОВЕЧНОСТ У СРПСКОЈ ПОПУЛАЦИЈИ

Аутор: Ана Ђурановић, Јована Вуковић

Ментор: асист. др Нела Максимовић

Институт за хуману генетику, Медицински факултет, Универзитет у Београду

Увод: Ренин-ангиотензин-алдостерон систем (РААС) има важну улогу у регулацији крвног притиска и значајно утиче на кардиоваскуларни фенотип. Главна компонента РААС је ангиотензин конвертујући ензим (АЦЕ) чија је основна улога конверзија ангиотензина I у физиолошки активан ангиотензин II. Полиморфизам rs1799752 у оквиру овог гена који представља инсерцију или делецију (И/Д) фрагмента дужине 287 бп у интрону 16. У многим студијама уочена је позитивна асоцијација Д алела и ДД генотипа са дужином живота. Ипак, добијени резултати су још увек контрадикторни.

Циљ рада: Циљ наше студије био је да одредимо учесталости генотипова и алела И/Д полиморфизма у популацијама испитаника млађе и старије животне доби и утврдимо да ли међу њима постоји разлика у учесталости алела и генотипова.

Материјал и методе: Испитивањем је обухваћено 86 професора Универзитета у пензији, старости 83+/-3 год. и 75 студената, старости 20+/-1год. АЦЕ И/Д полиморфизам је детектован ланчаном реакцијом полимеризације (ПЦР). Разлика у учесталости генотипова и алела је тестирана X^2 тестом.

Резултати: Учесталост генотипова у популацији студената износи : 36% за ДД, 42,7% са ИД и 21,3 за ИИ генотип, а учесталост алела Д-57,33% и И-42,67%. У популацији професора учесталост генотипова је : 76,7% за ДД, 14,0% за ИД и 9,3% за ИИ генотип док су учесталости алела: : 83,72% за Д и 6,28% за И алел. Учесталост АЦЕ ДД генотипова и Д алела је статистички значајно већа у старијој популацији професора. ($p < 0,0001$)

Закључак: Резултати наше студије указују на позитивну асоцијацију Д алела и ДД генотипа АЦЕ гена са дуговечношћу у српској популацији.

Кључне речи: АЦЕ, инсерционо/делециони полиморфизам, дуговечност

ANALYSIS OF THE IMPACT OF INSERTION/DELETION POLYMORPHISM IN THE ACE GENE ON LONGEVITY IN THE SERBIAN POPULATION

Author: Ana Djuranovic, Jovana Vukovic

Mentor: Ass. Nela Maksimovic

Institute of Human Genetics, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: The renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) plays an important role in blood pressure homeostasis and in the regulation of cardiovascular phenotype. A major constituent of the RAAS is the angiotensin converting enzyme (ACE), whose primary function is to convert angiotensin I to physiologically active angiotensin II. The polymorphism rs1799752 within this gene represents the insertion or deletion of 288 bp long sequence in the 16th intron. Many studies showed positive association of D allele and DD genotype with longevity. However, results still remain contradictory.

The Aim: The aim of our study was to determine the frequency of genotypes and alleles of I/D polymorphism in the population of young and long living individuals and to determine whether there is statistically significant difference in genotype and allele frequencies between these two groups.

Materials and methods: Our study included 86 University professors, (mean age 83+/-3 years) and 75 students (mean age 20+/-1 years). ACE I/D polymorphism was detected by polymerase chain reaction (PCR). Differences between allele and genotype frequencies was tested by X^2 test.

Results: The frequency of genotypes in the population of students was: 36% for DD, 42,7% for ID and 21,3% for II genotype, while allele frequencies were 57,33% for D and 42,67% for I allele. In the population of professors genotype frequencies were: 76,7% for DD, 14,0% for ID and 9,3% for II genotype while allele frequencies were: 83,72% for D and 16,28% for I allele. Frequencies of DD genotype and D allele were statistically significantly higher in the population of professors ($p < 0,0001$).

Conclusion: Results of our study show that there is positive association of D allele and DD genotype with longevity in serbian population.

Key words: ACE, insertion/deletion polymorphism, longevity

АНАЛИЗА ПОЛИМОРФИЗМА RS185042 У ГЕНУ ЗА КАРБОУАНХИДРАЗУ VII КОД ДЕЦЕ СА ИДИОПАТСКИМ ФЕБРИЛНИМ КОНВУЛЗИЈАМА

Аутор: Бранислава Тосић, Милан Стојковић, Марко Светел

Ментор: асист. др Дијана Перовић, проф. др Ивана Новаковић

Институт за хуману генетику, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Фебрилне конвулзије (ФК) су најчешће конвулзије дечјег доба. Јављају се са учесталошћу од 2-5%. Уочено је да се у неким породицама ФК јављају чешће што је указало на генетску предиспозицију. У последње време се све више испитују различити ензими, чија каталитичка активност утиче на динамику рН и последично на екситабилност неурона, међу којима је и ензим карбоанхидраза VII (ЦАVII). Алкална средина индукује повећање екситабилности која је често довољно интензивна за покретање епилептиформних активности.

Циљ рада: Циљ овог рада био је да се испита да ли постоји разлика у учесталости генотипа на локусу rs185042 ЦАVII гена између деце оболеле од ФК и контролне групе.

Материјал и методе: У ово истраживање укључено је 32 деце са дијагностикованим фебрилним конвулзијама и 226 здраве деце која су чинила контролну групу. ЦАVII полиморфизам rs185042 анализиран је методом PCR/RFLPs (polymerase chain reaction/restriction fragments length polymorphism).

Резултати: Утврђено је да постоји статистички значајна разлика у учесталости генотипова и алела на локусу rs185042 гена ЦАVII између деце са ФК и здравих контрола.

Закључак: Добијени резултати указују на статистички значајну разлику у дистрибуцији, али се само на основу тога не може поуздано тврдити да је сам ЦАVII ген од кључног значаја у етиологији фебрилних конвулзија.

Кључне речи: Фебрилне конвулзије (ФК), ЦАVII ген, полиморфизам rs185042

ANALYSIS OF THE POLYMORPHISM RS185042 OF THE CARBONIC ANHYDRASE VII GENE IN CHILDREN WITH IDIOPATIC FEBRILE SEIZURES

Author: Branislava Cosic, Milan Stojkovic, Marko Svetel

Mentor: Ass. dr Dijana Perovic

Institute for Human Genetics, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Febrile seizures (FS) are the most common seizures in childhood age. The frequency of their occurrence is in the range of 2–5%. It was observed that some families have higher incidence of FS, which indicated a genetic predisposition. Various enzymes, including carbonic anhydrase VII (CAVII), have been under progressive examination lately due to their influence on dynamics of pH shifts and consequently on neuronal functions. The increase in excitability is induced by alkaline shifts and is often intense enough to trigger epileptiform activity.

The Aim: The main purpose of this study was to establish whether there is a difference in frequency of genotype between the CAVII gene locus rs185042 in children diagnosed with FS and in control group.

Material and Methods: This research included 32 children diagnosed with febrile seizures and 226 healthy children in the control group. The CAVII rs185042 polymorphism was analysed by PCR/RFLPs (polymerase chain reaction/restriction fragments length polymorphism).

Results: It was established that statistically significant difference in the incidence of genotypes and allele on the CAVII gene locus rs185042 exists in children diagnosed with FS than in healthy control group.

Conclusion: The results indicate statistically significant difference in the distribution, however, based on this indication alone, it cannot be reliably confirmed that CAVII gene alone is a key determination in the development of febrile seizures.

Keywords: Febrile seizures, CAVII gene, polymorphism rs185042

**ИСПИТИВАЊЕ ЗНАЧАЈА BclI ПОЛИМОРФИЗМА У ГЕНУ ЗА ГЛУКОКОРТИКОИДНИ РЕЦЕПТОР
КОД БОЛЕСНИКА СА ПСИХОЗОМ**

Аутор: Ђорђе Н. Милићевић

Ментор: проф. др Ивана Новаковић

Институт за хуману генетику и Клиника за неурологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Кључно место у етиопатогенези психотичних поремећаја има наследна основа, а до сада је откривен утицај многих гена. Такође су откривене абнормалности у експресији GR код оболелих, како на нивоу iRNK, тако и на протеинском нивоу. Утврђено је и да неки полиморфизми у GR гену, укључујући и BclI полиморфизам, могу утицати на укупни ниво експресије iRNK за овај протеин, затим на експресију појединих варијанти iRNK за овај рецептор, као и на ниво експресије самог GR.

Циљ рада: испитивање значаја rs41423247 (BclI) полиморфизма у гену за GR код болесника са психозом

Материјал и методе: Узорци крви болесника узимани су на Клиници за психијатрију Клиничког центра Србије. Алелне варијанте полиморфизма rs41423247 (BclI) детектоване су Real-Time PCR методом применом TaqMan SNP Genotyping есеја, а читавање података вршено је са дијаграма за алелну дискриминацију.

Резултати: У групи од 55 испитаника са клиничком дијагнозом психотичног поремећаја откривено је да је 30 пацијената хомозиготна за чешћи алел (C/C), хетерозигота је у овој групи било 21 (G/C), а хомозигота за ређи алел (G/G) било је четворо. У контролној групи од 48 здравих особа, 27 су хомозиготи за чешћи алел (C/C), хетерозигота у овој групи било је 13 (G/C), а хомозигота за ређи, G/G алел било је осморо. Статистичком анализом ових података није откривена значајна разлика међу групама испитаника по питању учесталости генотипова и алела.

Закључак: Иако је раније показано да BclI полиморфизам утиче на ниво 67 kDa изоформе GR α , непостојање статистички значајне разлике у генотипској и алелској структури између група оболелих и здравих поткређује тезу да овај полиморфизам утиче на функционисање хипоталамо-хипофизно-адrenalне осовине у општем случају, независно од патогенезе психотичних поремећаја.

Кључне речи: психоза, глукокортикоидни рецептор, BclI полиморфизам, rs41423247

**THE IMPORTANCE OF BCL1 POLYMORPHISM IN THE GLUCOCORTICOID RECEPTOR GENE IN
PATIENTS AFFECTED BY PSYCHOSIS**

Author: Djordje N. Milicevic

Mentor: Prof. Dr. Ivana Novakovic

Institute of Human Genetics and Neurology Clinic, School of Medicine, Belgrade University

Introduction: It is widely believed that genetic basis is one of the key points in psychotic illness etiopathogenesis and so far many genes have been shown to exert influence. Also, GR expression abnormalities have been shown in the diseased on both the mRNA and protein level, as well. Furthermore, some GR gene polymorphisms, including BclI, are found to influence the total mRNA expression level for this protein, expression of certain mRNA variants for this receptor and GR expression level in itself.

The Aim: was to determine the importance of BclI polymorphism in the glucocorticoid receptor gene in patients affected by psychosis

Materials and methods: Blood was sampled at the Psychiatry Clinic of the Clinical Center of Serbia. Rs41423247 (BclI) allelic variant was detected by Real Time PCR method using TaqMan SNP Genotyping assay and allelic discrimination plot was used as a readout.

Results: Of the 55 persons with a clinical diagnosis of a psychotic disorder who were tested, 30 were shown to be homozygous for the major allele (C/C), 21 were heterozygous (G/C) and four were homozygous for the minor allele (G/G). Of the 48 healthy persons tested, 27 were homozygous for the major allele (C/C), 13 were found to be heterozygous (G/C) and eight were homozygous for the minor allele. No statistically significant difference was found between the groups of healthy persons and those affected by a psychotic illness regarding major and minor allele frequency.

Conclusion: Although BclI polymorphism was earlier shown to affect the 67 kDa GR α isoform level, the lack of a statistically significant difference in genotypic and allelic structure between the groups of healthy and diseased facilitates the thesis that this polymorphism exerts effects on hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity in general, unrelated to the pathogenesis of psychotic illness.

Key words: psychosis, glucocorticoid receptor, BclI polymorphism, rs41423247

**ПОЛИМОРФИЗАМ ГЕНА ЗА 3-ФОСФОГЛИЦЕРАТ ДЕХИДРОГЕНАЗУ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА
КАРЦИНОМОМ ШТИТАСТЕ ЖЛЕЗДЕ**

Аутор: Јелена Пјевалица, Невена Поповац

Ментор: доц. др Момчило Ристановић

Институт за хуману генетику, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Карцином штитасте жлезде је један од ређих карцинома у мушкој популацији, заступљен у свега 2% свих малигнитета, али је најчешћи канцер ендокриног система и одговоран је за 95% нових случајева сваке године. Новија истраживања су показала утицај срединских и наследних фактора на настанак овог обољења. Повећана експресија гена за 3-фосфоглицерат дехидрогеназу (3-PHGDH) је један од фактора који доприносе онкогенези јер повећава пролиферацију ћелија.

Циљ рада: Упоредити учесталост полиморфизма гена за 3-PHGDH код пацијената са карциномом штитасте жлезде у односу на генотип здравих мушкараца и утврдити корелацију генотипа и фенотипа.

Материјал и методе: Истраживање је рађено на Институту за хуману генетику Медицинског факултета Универзитета у Београду. Студија је обухватила 80 мушкараца са карциномом штитасте жлезде који су лечени на II хирушкој клиници Клиничког центра Србије и 100 здравих мушкараца-добровољаца. Геномска ДНК је изолована методом изолавања. Генотип пацијената је одређен методама: реакцијом ланчаног умножавања (PCR) и RFLP методом (полиморфизам дужине рестрикционих фрагмената) и гел-електрофорезом.

Резултати: Резултати истраживања су показали да постоји статистички високо значајна разлика између генотипа оболелих од карцинома штитасте жлезде и групе здравих мушкараца код rs541503 полиморфизма гена за 3-PHGDH ($\chi^2= 38.924$; $p=0.001$). Корелација генотипа и фенотипа доказана је у вези конзумирања алкохола међу оболелима, а није у вези физичке активности и пушења.

Закључак: Код пацијената са карциномом штитасте жлезде најчешћи генотип је TT, а у контролној групи TC. C алел би могао да представља протективни фактор за спречавање настанка карцинома штитасте жлезде. Због малог узорка и велике међусобне различитости међу испитиваним групама, неопходно је извршити додатне анализе на адекватним узорцима.

Кључне речи: ген за PHGDH, карцином штитасте жлезде, PCR, RFLP

**POLYMORPHISM IN GENES FOR 3-PHOSPHOGLYCERATE DEHYDROGENASE IN PATIENTS WITH
THYROID CANCER**

Author: Jelena Pjevalica, Nevena Popovac

Mentor: Doc. Dr Momčilo Ristanović

Department of Human Genetics, Medical School University of Belgrade

Introduction: Thyroid gland cancer is a rare malignancy in the male population, accounting for up to 2% of all cancers, but it is the most common cancer of the endocrine system, making up to 95% of estimated new endocrine cancer cases each year. Recent studies suggest an important role of both environmental and genetic factors in cancerogenesis. 3-Phosphoglycerate dehydrogenase (3-PHGDH) gene overexpression is associated with pathogenesis of human cancer and contributes to cell proliferation.

The Aim: Assess the association of PHGDH gene polymorphism in group of patient with thyroid gland cancer and control group of healthy men and genotype phenotype correlation.

Materials and Methods: The survey was carried out in the Department of Human Genetics-Medical School, University of Belgrade. The study encompassed 80 men diagnosed with thyroid gland cancer in The Second Surgical Clinic, Clinical Center of Serbia and 100 healthy male volunteers. The DNA was isolated from the peripheral blood with solting out method. The genotypes 3-PHGDH polymorphism were determined by Polymerase Chain Reaction (PCR) and Restriction Fragment Length Polymorphism (RFLP). Gel-electrophoresis was used to separate DNA fragments.

Results: There was a statistically highly significant difference between frequencies for genotype distribution of rs541503 polymorphism in patients with thyroid gland carcinoma and healthy volunteers ($\chi^2= 38.924$; $p=0.001$).

Conclusion: We found that in patients with thyroid carcinoma, the most common genotype is TT, and in the control group TC. C allele could be a protective factor in the prevention of cancer of the thyroid gland. Because of the small sample size and large mutual differences among the studied groups, it is necessary to perform additional analysis of adequate samples.

Key words: PHGDH gene, thyroid gland cancer, PCR, RFLP

**АНАЛИЗА ПОЛИМОРФИЗМА РС17070145 У ГЕНУ ЗА КИБРА ПРОТЕИН КОД БОЛЕСНИКА
СА АЛЦХАЈМЕРОВОМ ДЕМЕНЦИЈОМ**

Аутор: Матија Ђукић, Владимир Глуховић.

Ментор: проф. др Љилјана Луковић

Неуролошка клиника КЦС, Медицински факултет Универзитета у Београду.

Увод: Полиморфизам гена који кодира КИБРА протеин, протеин који припада WWC фамилији, доводи се у везу са Алцхајмеровом деменцијом. Овај протеин се преодминантно експримира у мозгу и бубрезима, а одатле му потиче и назив (kidney and brain). Алцхајмерова болест је дегенеративни мождани поремећај који уништава неуроне и њихове везе, што доводи до поремећаја памћења, мишљења и понашања.

Циљ: Циљ овог рада јесте да се испита распрострањеност полиморфизма rs17070145 у КИБРА гену (прецизније супституција тимина цитозинем у деветом интрону гена) код особа оболелих од Алцхајмерове деменције и код здравих особа. Претпоставља се да Т алел има протективну улогу у настанку АД.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено на Неуролошкој клиници КЦС, у Лабораторији за молекуларну генетику. Испитивање полиморфизма rs17070145 је рађено RT-PCR методом, а у самом истраживању је учествовало укупно 48 особа са Алцхајмеровом деменцијом. Резултати генетичке анализе за контролну групу узети су из раније спроведеног истраживања. Истраживање је специфично за популацију испитаника који живе на територији Србије.

Резултати: Резултати добијени χ^2 тестом не показују значајност разлике у учесталости генотипова и алела код пацијената оболелих од Алцхајмерове деменције у односу на здраве особе.

Закључак: Т алел нема протективну улогу код настанка Алцхајмерове деменције, иако постоје студије које то показују.

Кључне речи: КИБРА, Алцхајмерова болест, rs17070145, RT-PCR

**ANALYSIS OF RS17070145 POLYMORPHISM OF GEN WHICH CODES FOR PROTEIN CALLED
KIBRA IN PEOPLE WITH ALZHEIMER'S DISEASE**

Author: Matija Dukic, Vladimir Gluhovic.

Mentor: Prof. dr Ljiljana Lukovic.

Clinic of Neurology KCS, School of Medicine University of Belgrade.

Introduction: Polymorphism of gene which codes for protein called KIBRA, a member of the WWC family of proteins, has recently been shown to be associated with Alzheimer's disease. KIBRA protein is mostly located in kidneys and brain (that's where the name KIBRA comes from). Alzheimer's disease is degenerative disease of the brain which destroys neurons and their connections and causes difficulty in remembering, behavior problems and thinking disabilities.

The Aim: The aim of this study was to compare the frequency of alleles of rs17070145 polymorphism in the gene which codes for KIBRA protein (thymine is replaced with cytosine in ninth intron of the gene) in patients with Alzheimer's disease to healthy population. T allele is supposed to have a protective role.

Material and method: The study was done in Laboratory for molecular genetics, Neurology KCS. The study included 48 patients with Alzheimer's disease and rs17070145 polymorphism was determined by Real Time PCR. The results of the genetic analysis of healthy population we used are the results of *previously study*. *All the examinees live in country of Serbia.*

Results: The results of comparison in frequency of alleles between patient with AD and healthy population don't show any significant difference.

Conclusion: T allele doesn't have protective role in causing Alzheimer's disease, even if there are studies which show that T allele is important.

Key words: KIBRA, Alzheimer's disease, rs17070145, Real Time PCR

СТУДИЈА АСОЦИЈАЦИЈЕ ПОЛИМОРФИЗМА РС1800471 ГЕНА ЗА ТГФ БЕТА КОД БОЛЕСНИКА СА МИГРЕНОМ

Аутор: Милан Стојковић, Бранислава Ћосић, Стефан Захаријев

Ментор : доц др М. Ристановић

Институт за генетику , Медицински факултет Универзитет у Београду

Увод: Мигрена је хронична болест која се карактерише повременим нападима главобоље. Може јој претходити аура. Мигрена је сложена генетска неуроваскуларна болест. Трансформишући фактор раста бета (ТГФ) је протеин који контролише ћелијску пролиферацију и диференцијацију као и многе друге реакције у ћелијама. Фокусирали смо се на анализу гена ТГФβ1 из суперфамилије трансформишућег фактора раста, који је иначе и сам мултифункционални цитокин са битном улогом у запаљенској реакцији. Најчешће испитивани полиморфизми у гену за ТГФβ1 су у кодону 10, 25 промоторском региону. Полиморфизам rs1800471 (913G/C, Arg25Pro) је лоциран у 25. кодону гена за ТГФβ1.

Циљ: Циљ рада је да се испита учесталост генотипова и алела на локусу rs1800471 у гену за ТГФβ код оболелих од мигрене, као и да се утврди да ли постоји разлика у овим учесталостима у односу на здраву популацију .

Материјал и методе: Анализом је обухваћено 15 пацијената са дијагностикованом мигреном и 100 контрола . Анализа ДНК ради генотипизације локуса rs1800471 рађена је методом алел - специфичног ПЦР, затим је урађена и гел електрофореза. Статистичка анализа вршена је X² тест. Као тест провере урађен је Мод.

Резултати: Поређењем учесталости генотипова локуса rs1800471 у групи оболелих од мигрене и контролној групи добијена је висока статистичка значајност ($p < 0.01$, X² теста = 22.201 а Мод = 9.047).

Закључак: Постоји високо статистички значајна разлика у учесталости генотипова у болесној и здравој популацији, што указује на могућу улогу полиморфног локуса rs1800471 у гену ТГФβ1 као предиспонирајућег фактора за појаву мигрене.

Кључне речи: мигрена, ТГФ-бета, полиморфизам rs1800471

STUDIES ASSOCIATION OF POLYMORPHISM RS1800471 IN GENE FOR TGF BETA IN PATIENTS WITH MIGRAINE

Author: Milan Stojkovic, Branislava Cosic, Stefan Zaharijev

Mentor: Doc.dr M. Ristanovic

Institute for Genetic, School of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Migraine is a chronic disorder characterized by recurrent moderate to severe headaches. Often, the headache is unilateral, pulsating in nature and can be worsened by physical activity. It can be preceded by aura. Migraine is a complex genetic neurovascular disease. Transforming factor beta (TGF) is a protein that controls cell proliferation and differentiation, as well as many other processes in the cell.

The Aim: We focused our research on the genetic analysis of transforming factor beta superfamily. Transforming factor beta is a multifunctional cytokine that plays an important role in inflammation. The most studied polymorphisms in the gene for TGFβ1 are at codon 10, 25 and in the promoter region. Polymorphism rs1800471 (913G / C, Arg25Pro) is located at 25. codon of the TGFβ1 gene. The purpose of this research was to establish genotype and allele frequencies for locus rs1800471 in migraine patients, and to compare these frequencies with data from general population.

Materials and Methods: The analysis included 15 patients diagnosed with migraine and 100 controls. The survey was conducted by PCR method and then gel electrophoresis was performed.

Results: The results are obtained by using X² test, to verify results Mood was performed. It was found that there is highly statistically significant difference, for X² test was 22,201 and for Mood 9,04.

Conclusion: there is highly statistically significant difference in distribution of heterozygotes (hence homozygotes) in population with this disorder and healthy controls.

Keywords: Migraine, TGF beta, polymorphism rs1800471

**ПРИМАРНЕ И СЕКУНДАРНЕ МУТАЦИЈЕ У МИТОХОНДРИЈСКОЈ ДНК КОД ЛЕБЕРОВЕ
ОПТИЧКЕ АТРОФИЈЕ**

Аутор: Стефан Захаријев, Марко Светел

Ментор: асист. др Нела Максимовић

Институт за хуману генетику, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Леберова оптичка атрофија је наследно обољење које доводи до билатералног, безболног, субакутног губитка вида, а проузроковано је тачкастим мутацијама мтДНК. Мутације на 17 гена су повезане са ЛОА. Тачкасте мутације три гена, 11778Г>А, 3460Г>А, 14484Т>Ц, су примарне и постоје код 90% људи са ЛОА. Мутације преосталих 14 гена се сматрају секундарним и повезане су са чешћим и тежим испољавањем болести. Болест се преноси матрилинеарно. Вероватноћа спонтаног опоравка зависи од тога на ком гену се налази мутација.

Циљ рада: Показати постојање секундарних мутација код наших испитаника.

Материјал и методе: Испитаницима са клиничком сликом ЛОА и раније потврђеном примарном мутацијом, рађена је изолација ДНК, амплификација целокупне мтДНК помоћу ПЦР, а затим директно секвенцирање ПЦР продукта по Сангеровој методи.

Резултати: Код испитаника нису откривене мутације које се сматрају секундарним код ЛОА.

Закључак: Већина мутација откривених код наших испитаника су нормални генски полиморфизми и нису повезани са болестима. Откривене су и четири мутације које су повезане са болестима: 7158 А>Г, 9055 Г>А, 11467 А>Г и 16189 Т>Ц. Удруженост ових мутација са примарним мутацијама, као и њихов утицај на испољавање, клиничку слику и прогресију ЛОА треба утврдити даљим истраживањима.

Кључне речи: ЛОА, секундарне мутације, мтДНК

**PRIMARY AND SECONDARY MUTATIONS OF MITOCHONDRIAL DNA IN LEBER'S OPTIC
ATROPHY**

Author: Stefan Zaharijev, Marko Svetel

Mentor: Ass. dr Nela Maksimovic

Institute of Human Genetics, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Leber's optic atrophy is a disease, caused by mutations of mtDNA that leads to bilateral, painless, sub acute vision loss. Correlation between mutations on 17 genes and LOA was shown. Point mutations of three genes, 11778G>A, 3460G>A, 14484T>C, are considered to be primary as they are found in over 90% of patients with LOA. Mutations of remaining 14 genes are considered secondary. Secondary mutations are connected with greater incidence among primary mutation carriers and more severe symptoms. LOA is maternally inherited. Recovery rates among LOA patients vary depending on the causative mutation.

The Aim: To show the existence of secondary mutations in mtDNA of our patients

Materials and Methods: For patients with symptoms of LOA and previously confirmed primary mutation, DNA isolation, amplification of segments with PCR and sequencing by method of Sanger was done.

Results: No secondary mutations were found in mtDNA of our patients.

Conclusion: Most mutations we found in our patients mtDNA were found to be gene polymorphisms. However, four mutations, 7158 A>G, 9055 G>A, 11467 A>G i 16189 T>C, we discovered in our patients mtDNA were linked to diseases before. Finding correlation between these and primary mutations, as well as their influence on incidence, symptoms and disease progression will require more research.

Key words: LOA, mtDNA, secondary mutations

АНАЛИЗА ПОЛИМОРФИЗМА РС6265 У ГЕНУ ЗА МОЖДАНИ ФАКТОР РАСТА (БДНФ) КОД БОЛЕСНИКА СА АЛЦХАЈМЕРОВОМ БОЛЕШЋУ

Аутор: Владимир Глуховић, Матија Ђукић

Ментор: проф. др Ивана Новаковић

Институт за хуману генетику, Медицински факултет Универзитет у Београду

Увод: Алцхајмерова болест (АБ) је иреверзибилна, прогресивна неуродегенеративна болест која уништава памћење и способност размишљања, те доводи до промена понашања и губитка менталних функција. Мождани фактор раста (БДНФ) има важну улогу у преживљавању, диференцијацији и расту неурона. Код оболелих од АБ ниво БДНФ протеина је снижен, што доводи до прогресивне неуродегенерације и губитка неурона. БДНФ ген човека има функционални полиморфизам једног нуклеотида на 196 месту кодирајућег низа (ц.196Г>А, рс6265), који резултира заменом аминокиселине валина са метионином на положају 66 у полипептиду. Иако та мутација не утиче на функционалне и структурне особине зрелог БДНФ-а, показало се да мења интрацелуларни промет, дакле и секрецију зрелог протеина.

Циљ: Циљ овог рада је да се испита учесталост генотипова и алела рс6265 полиморфизма у гену за БДНФ код оболелих од АБ и да се добијени резултати упореде са резултатима за здраву популацију. На тај начин ћемо утврдити да ли је нека варијанта рс6265 полиморфизма удружена са АБ, што би указало да представља предиспонирајући фактор за оболевање.

Материјал и методе: Истраживање је рађено у Лабораторији за молекуларну генетику Неуролошке клинике КЦС. Студија је обухватила 47 пацијената са Алцхајмеровом болешћу и 74 здрава испитаника. Рс6265 полиморфизам је одређиван Real Time PCR методом.

Резултати: Резултати су показали да постоји значајна разлика у заступљености генотипова и алела полиморфизма рс6265 код оболелих од АБ и код здравих особа. Утврђено је да алел А и ГА генотип имају протективну улогу у односу на алел Г и ГГ генотип.

Закључак: Наше истраживање је потврдило налазе других аутора, да је рс6265 полиморфизам у гену за мождани фактор раста повезан са Алцхајмеровом болешћу. Ипак, значај појединих алелних форми, као предиспонирајућих или протективних чинилаца, тек треба да буде разјашњен.

Кључне речи: Алцхајмерова болест, рс6265 полиморфизам, БДНФ ген

ANALYSIS OF RS6265 POLYMORPHISM IN THE GENE FOR BRAIN GROWTH FACTOR (BDNF) IN THE PATIENTS WITH ALZHEIMER'S DISEASE

Author: Vladimir Gluhovic, Matija Djukic

Mentor: Prof. dr Ivana Novakovic

Institute of human genetic, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Alzheimer's disease (AD) is an irreversible, progressive brain disease that slowly destroys memory and thinking skills, and it leads to changes in behavior and loss of mental function. Brain derived neurotrophic factor (BDNF) has important role in survival, differentiation and growth of neurons. In patients with AD, BDNF protein level is reduced, leading to progressive neurodegeneration and loss of neurons. Human BDNF gene has functional polymorphism of a single nucleotide at the 196 site of the coding sequence (c.196G>A, rs6265), which causes substitutions valine to methionine at 66 site of polypeptide. Although that mutation effect neither function nor structure of BDNF protein, it is shown that it alters intracellular traffic and secretion of mature protein.

The Aim: The aim of this study was to investigate the frequency of genotypes and alleles of rs6265 polymorphism in the BDNF gene in patients with AD and to compare obtained results with the results of the healthy population. In this way, we will determine, is there variant of rs6265 polymorphism connected with AD, what will indicate that this polymorphism is predisposing factor for disease.

Materials and methods: The study was done in Laboratory for molecular genetic, Neurology KCS. The study included 47 patients with AD and 74 healthy patients. Rs6265 polymorphism was determined by Real Time PCR.

Results: The results was shown significant difference in frequency of genotypes and alleles in rs6265 polymorphism in AD than in healthy patients. It has been found that allele A and genotype GA has protective role as opposite to allele G and GG genotype.

Conclusion: Our study has confirmed the results of other scientists, that rs6265 polymorphism in gene for BDNF is connected with AD. But, significance of some allelic forms as predisposing or protective, has yet to be discovered.

Key words: Alzheimer's disease, rs6265 polymorphism, BDNF gene

БИОХЕМИЈА

КОМПАРАТИВНА АНАЛИЗА ЕНЗИМСКЕ АКТИВНОСТИ У ДОКСОРУБИЦИНОМ ТРЕТИРАНИМ МАЛИГНИМ И НОРМАЛНИМ ЋЕЛИЈАМА

Аутор: Александра Ђурагин

Ментор: доц. др сци. мед. Јасмина Катанић

Катедра за биохемију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Малигне болести настају формирањем нових ткива услед неконтролисаног раста и ширења нових форми ћелија, које уништавају здрава ткива. Цитостатици, лекови који успоравају развој малигне ћелије, имају велику токсичност, малу специфичност деловања, а може доћи и до појаве резистенције на лек. Цитостатски антитуморски препарати, поред цитотоксичних ефеката, доводе и до генерисања реактивних кисеоничких врста и оксидативног оштећења нормалних ћелија и ткива током примене хемиотерапије.

Циљ рада: Циљ рада је био да се испита ефикасност Н-ацетил цистеина (НАЦ) и проантоцијанидола (ПАЦ) као потенцијалних антиоксидативних агенаса у заштити од оксидативног стреса, који изазива примењени цитостатик, у нормалним ћелијама *CHO* (ћелије оваријума кинеског хрчка) и у малигним ћелијама K562 (ћелије хумане еритролеукемије).

Материјал и методе: Обе ћелијске линије, нормалне ћелије *CHO* и малигне ћелије K562, су третиране са НАС и ПАС 30 минута пре додавања доксорубицина. Затим је одређивана активност ензима: лактат дехидрогеназе, гама-глутамил трансферазе и алкалне фосфатазе.

Резултати: DOX повећава активности сва три ензима у обе врсте ћелија у поређењу са активношћу ензима у контролној групи. Повећање активности LDH приликом дејства DOX је израженије у K562 ћелијама него у *CHO* ћелијама. Пре-третман са НАС и ПАС, а затим третман са DOX доводи до смањења активности ензима у поређењу са самим дејством DOX, изузетак је повећање ензима при комбинацији DOX + НАС у *CHO* ћелијама у односу на само дејство DOX за активност LDH и GGT. Док у односу на вредности контроле активност сва три ензима је повећана у обе врсте ћелија при пре-третману са НАС и ПАС.

Закључак: Пре-третман *CHO* ћелија са проантоцијанидомом, као природним антиоксидансом, пре додавања DOX, доводи до пада активности ензима алкалне фосфатазе и гама-глутамил трансферазе у односу на само дејство DOX на ове ћелије.

Кључне речи: Оксидативни стрес, ензими, доксорубицин, малигне ћелије.

COMPARATIVE ANALYSIS OF ENZYME ACTIVITY IN DOXORUBICIN TREATED MALIGNANT AND NORMAL CELLS

Author: Aleksandra Djuragin

Mentor: Doc. dr sci. med. Jasmina Katanic

Department of Biochemistry, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Malignant diseases arise the formation of new tissue due to uncontrolled growth and spread of new forms of cells, which destroy healthy tissue. Cytostatics, drugs that slow down the development of malignant cells, have high toxicity, low specificity of action and the potential for resistance.

The Aim: Examination of antioxidant agents in the protection against the oxidative stress caused by DOX in normal and malignant cells. Used antioxidant agents: N-acetyl cysteine (NAC) and proanthocyanidins (PAC). We examined the activity of lactate dehydrogenase (LDH), alkaline phosphatase (ALP), and gamma-glutamyl transferase (GGT) in both cell lines. We have carried out the potentially protective effect of PAC and NAC in both cell lines, we then added at the end of DOX and apportioned enzymatic parameters (LDH, ALP and GGT).

Materials and Methods: The cell cultures we have used are normal cells (CHO-cells of Chinese hamster ovary) and malignant cells (K562 human erythroleukemia cells). They were treated with NAC, the PAC and finally with DOX. Were performed and the biochemical test methods: determination of lactate dehydrogenase, gamma glutamyl transpeptidase and alkaline phosphatase.

Results: DOX increases activities of all three enzymes of both cell types in comparison with the activity of the enzymes in the control group. The increase of LDH activity in the effect of DOX is more prominent in K562 cells than in CHO cells. Pre-treatment with NAC and the PAC, and then treatment with DOX results in a decrease of enzyme activity as compared to the effect of DOX itself, with the exception the enzymes increase the DOX + NAC combination in CHO cells, in compared to effect of DOX for LDH and GGT activity. Compared to control activity value of all three the enzymes is increased in both cell types in the pre-treatment with NAC and PAC.

Conclusion: Pre-treatment of the cells with CHO proanthocyanidins as natural antioxidants, before the addition of DOX, leads to a decrease of the enzyme activity of alkaline phosphatase and gamma glutamyl transferase compared to an action of DOX on these cells.

Key words: oxidative stress, enzymes, doxorubicin, malignant cells.

**САВРЕМЕНА ДЕТЕКЦИЈА ХУМАНИХ ПАПИЛОМА ВИРУСА ВИСОКОГ РИЗИКА
ПРИМЕНОМ МОЛЕКУЛАРНО-ДИЈАГНОСТИЧКОГ ТЕСТА (HYBRID CAPTURE 2 HPV DNA)**

Аутор: Далибор Вулин, Јелена Ћурчић

Ментор: проф. др Љиљана Андријевић

Катедра за биохемију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Међународна агенција за истраживање карцинома (IARC) је званично означила генотипове 16 и 18 као карциногене. Данас је доказано да је дуготрајна инфекција високоризичним генотиповима ХПВ-а главни етиолошки фактор за настанак карцинома грлића материце.

Циљ истраживања је да се утврди значај примене молекуларно-дијагностичког теста (HYBRID CAPTURE 2 HPV DNA) уз стандардну цитологију грлића материце у популацији жена старости од 17 до 51 годину при откривању инфекција хуманим папилома вирусима високог онкогеног потенцијала.

Материјал и методе: Узорак се састоји од сквамозних епителних ћелија цервикса, а метода је биохемијско-генетска, Digene HPV Hybrid Capture 2 (hc2) тест са ојачаним сигналом, микроплочастом анализом хибридизације која користи хемилуминесценцију за детекцију 13 високо ризичних ХПВ ДНК у цервикалним узорцима.

Резултати: Од 102 испитивана узорка код 50 цервикалних узорка (49,02%) је детектован позитиван налаз. У групи испитаница од 17 до 35 година број позитивних узорка износи 34, а у групи испитаница од 36-51 годину број позитивних узорка износи 16. У 52 узорка детектован је негативан налаз, од тога у групи испитаница од 17 до 35 година 27 узорка је било негативно, а у групи испитаница од 36-51 годину 15 узорка је било негативно.

Закључци: Тест ХПВ ДНК (Hybrid capture 2) је стандардизована молекуларно-биохемијска метода која у комбинацији са Папаниколау тестом у 98% случајева може открити премалигне и малигне промене на грлићу материце.

Кључне речи: Хумани папилома вируси високог ризика, Молекуларни дијагностички тест, Карцином цервикса

**MODERN DETECTION OF HUMAN PAPILLOMA VIRUSES WITH HIGH RISK POTENTIAL
USING MOLECULAR DIAGNOSTIC TEST (HYBRID CAPTURE 2 HPV DNA)**

Author: Dalibor Vulin, Jelena Curcic

Mentor: Prof. Dr Ljiljana Andrijevic

Department of Biochemistry, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: International Agency for Research on Cancer (IARC) has officially designated genotypes 16 and 18 as a carcinogen. Today, research shows that long-term infection of high-risk HPV genotypes is the major etiological factor for cervical cancer.

The Aim of the study was detection of high- risk types of human papillomaviruses using molecular diagnostic test (Hybrid Capture 2 HPV DNA) and comparison with standard cervical cytology test in women aged 17 to 51 years in order to find human papilloma virus infection of high oncogenic potential.

Material and Methods: The sample is consisted of cervical squamous epithelial cells, a method is a genetic biochemical, HPV Digene Hybrid Capture 2 (HC2) reinforced with a test signal, analysis hybridization using the chemiluminescence detection of 13 high-risk HPV DNA in cervical samples.

Results: Of the 102 samples examined, 50 cervical samples (49.02%) were detected as positive. In the group of women aged 17 to 35 years, the number of positive samples was 34, in the group of women aged 36-51 years, the number of positive samples is 16. The 52 samples were detected as the negative, then in the group of women aged 17 to 35 years 27 samples were negative and in the group of women aged 36-51 years the 15 samples were negative.

Conclusion: HPV DNA test (Hybrid Capture 2) is a standardized molecular and biochemical method, which in combination with the Pap test in 98% of cases can detect premalignant and malignant changes in the cervix.

Key words: Human papillomaviruses with high risk, Molecular-diagnostic test, Cervical carcinoma

**АКТИВНОСТ ГАМА – ГЛУТАМИЛТРАНСФЕРАZE У КАРЦИНОМУ ДЕБЕЛОГ ЦРЕВА И
ОКОЛНИМ СЛУЗОКОЖАМА**

Аутор: Срба Николић

Ментор: проф. др Катица Бајин Катић

Катедра за биохемију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Ензим гама-глутамилтрансфераза је локализована на ћелијским мембранама многих ткива, укључујући бубрег, панкреас, ћелије жучних путева, жучну кесицу, слезину, срце, мозак, црево и семене кесице. Дистрибуција ГГТ у туморима разликује се од истих у нормалним ткивима. Туморске ћелије често показују повећану активност ГГТ и повећање активности овог ензима може да се користи као маркер канцерогенезе.

Циљ рада: Циљ нашег истраживања је био да се изврши квантитативна анализа активности ензима ГГТ у карциному дебелог црева и околним слузокожама, удаљеним 2 цм и 10 цм од малигног тумора.

Материјал и методе: Узорци, карциноми дебелог црева и слузокоже удаљене 2 цм и 10 цм од малигног локуса добијени су од пацијента који су оперисани у Институту за онкологију Војводине у Сремској Каменици. Укупна активност ГГТ мерена је по методи G. Szasz-a.. Одређивање концентрације протеина врши се по методи: Gornall, Bardawill, David.

Резултати: Активност ензима у карциному дебелог црева износила је 8,90 nmol/min x mg протеина, у слузокожи удаљеној 2 цм од малигног локуса 4,30 nmol/min x mg протеина, док је активност истог ензима у слузокожи удаљеној 10 цм од малигног локуса била свега 2,00 nmol/min x mg протеина. Анализа ГГТ у карциному дебелог црева и околним слузокожама показала је да је активност ензима у карциному већа за 2,07 пута у односу на слузокожу удаљеној 2 цм и 4,45 пута у односу на слузокожу удаљеној од малигног локуса 10 цм.

Закључак: Добијени резултати о укупној активности гама-глутамилтрансферазе сугеришу да би њено одређивање било корисно у дијагностици малигнух тумора.

Кључне речи: гама-глутамилтрансфераза, карцином дебелог црева, слузокожа удаљена 2 цм и 10 цм

**GAMMA – GLUTAMYLTRANSFERASE ACTIVITY IN COLON CARCINOMA AND IN THE
SURROUNDING MUCOUS MEMBRANES**

Author: Srba Nikolic

Mentor: Prof. dr Katica Bajin Katic

Department of Biochemistry, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: The gamma-glutamyltransferase enzyme is localized to the cell membranes of many tissues, including the kidney, the pancreas, the cells of the bile ducts, gall bladder, spleen, heart, brain, intestine and seminal vesicle. Distribution of GGT in tumors is different from that in the normal tissues. Tumour cells often show increased activity of GGT and this enzyme's increased activity may be used as a marker of carcinogenesis.

The Aim: The aim of our study was to perform a quantitative analysis of the GGT enzyme activity in colon carcinoma and surrounding mucosa, 2 cm and 10 cm away from malignant tumors.

Materials and methods: The samples, colon carcinoma and mucous membranes 2 cm and 10 cm away from malignant loci, were obtained from patients who underwent surgery at the Institute of oncology of Vojvodina in Sremska Kamenica. The total GGT activity was measured with the method of G. Szasz's. The protein concentration was determined with the method: Gornall, Bardawill, David.

Results: Enzyme activity in colon carcinoma was 8.90 nmol/min x mg proteins, in the mucous membranes 2 cm away from a malignant locus it was 4.30 nmol/min x mg protein, while the activity of the same enzyme in the mucosa 10 cm away from a malignant locus was only 2.00 nmol/min x mg protein. The analysis of GGT in colon carcinoma and surrounding mucosa membrane showed that the enzyme activity in cancer is 2.07 times higher when compared with the mucous membrane located 2 cm away, and 4.45 times higher when compared with the mucous membrane located 10 cm away from malignant loci.

Conclusion: The results on the total activity of gamma-glutamyltransferase suggest that its determination would be useful in the diagnostics of malignant tumors.

Key words: gamma-glutamyltransferase, colon carcinoma, mucous membranes 2 cm and 10 cm away

**ЛАБОРАТОРИЈСКО ИСПИТИВАЊЕ ЕФИКАСНОСТИ ОРАЛНЕ
АНТИКОАГУЛАНТНЕ ТЕРАПИЈЕ**

Аутор: Марија Станојковић, Ивана Смиљковић, Стефан Јовановић

Ментор: проф. др Душан Соколовић

Завод за трансфузију крви Ниш

Увод: Орална антикоагулантна терапија (ОАТ) има посебно значајно место у савременој коагулацијској пракси и широко се примењује за спречавање и лечење тромбоемболијских поремећаја. ОАТ се мора редовно и често лабораторијски контролисати да би се уверили у адекватност терапије и да би се избегло предозирање, које би могло да доведе до крварења. Најчешће употребљавани тест за контролу ОАТ је протромбинско време (ПТ), чија се вредност изражава у ИНР.

Циљ рада: Приказати лабораторијско испитивање ефикасности, као и компликације примене ОАТ код пацијената након тромбоза вена доњих екстремитета.

Материјал и методе: У периоду од шест месеци (јул – децембар 2013. године), у Заводу за трансфузију крви у Нишу праћено је укупно 200 пацијената са стањем након венских тромбоза доњих екстремитета. Лабораторијско испитивање ефикасности ОАТ вршено је амбулантно одређивањем протромбинског времена (ПТ) израженог кроз вредност ИНР (International Normalized Ratio) из капиларне крви пацијената на апарату Trombotrack Solo (Axis Shield, Norway).

Резултати: Код 76,30 % контрола ИНР је био у терапијском опсегу, у 14,50 % случајева пацијенти су били субдозирани (ИНР<2), док су у 9,20% контрола пацијенти имали повећане вредности ИНР-а (> 4.5). Утврђено да су се повишене вредности ИНР-а у 59,40% јавиле као последица истовременог узимања нестероидних антиинфламаторних лекова и/или антибиотика.

Закључак: Орална антикоагулантна терапија је ефикасна за превенцију тромбоемболијских компликација. Потребно је редовна лабораторијска контрола као и придржавање одређене дозе лека, да би се постигла терапијска хипокоагулабилност крви.

Кључне речи: тромбоза, ОАТ, ПТ, ИНР, крварење

LABORATORY MONITORING OF EFFICACY OF ORAL ANTICOAGULANT THERAPY

Author: Marija Stanojkovic, Ivana Smiljkovic, Stefan Jovanovic

Mentor: Prof. dr Dusan Sokolovic

Blood Transfusion Institute Nis

Introduction: Oral anticoagulant therapy (OAT) has an important role in the modern coagulation practice and is widely used for the prevention and treatment of thromboembolic disorders. OAT must be frequently and regularly controlled in order to confirm the adequacy of the treatment and to avoid overdosing, which may lead to bleeding. The most commonly used test for the control of OAT is prothrombin time (PT), whose value is expressed in INR.

The Aim: The aim of this study was to show laboratory monitoring of the effectiveness and complication of OAT in patients with thrombosis of the veins of the lower extremities.

Materials and Methods: The investigation included a total of 200 patients after venous thrombosis of the lower extremities which were conducted in a six months period (July - December 2013.) in the Blood Transfusion Institute Niš. The effect of OAT for outpatients was controlled by determining prothrombin time (PT) expressed by INR (International Normalized Ratio, INR = 1) from capillary blood on the unit Trombotrack Solo (Axis Shield, Norway).

Results: In 76.30% of controls INR was in a therapeutic range, in the 14.50% patients were subdosed (INR<2), while in 9.20% of cases patients had increased levels of INR (> 4.5). It was found that the elevated INR values in 59.40% occurred as a result of the simultaneous intake of non-steroid anti-inflammatory drugs and/or antibiotics.

Conclusion: Oral anticoagulant therapy is effective for prevention of thromboembolic complications. It should be regular laboratory controlled and complied with determined dose of drug, in order to achieve therapeutic blood hypocoagulability.

Key words: thrombosis, OAT, PT, INR, bleeding

**УТИЦАЈ АГМАТИНА НА ЕКСПРЕСИЈУ iNOSИ КОНЦЕНТРАЦИЈУ МАТРИКС
МЕТАЛОПРОТЕИНАЗЕ - 9 У НЕУРОИНФЛАМАЦИЈИ КОД iNOS-/-KNOCKOUT МИШЕВА**

Аутор: Марија Стошић, Милица Радић, Јована Здравковић

Ментор: проф. др Ивана Стојановић

Катедра за биохемију, Медицински факултет Универзитет у Нишу

Увод: Експериментални аутоимуни енцефалитис (ЕАЕ), инфламаторна, демиелинизирајућа болест ЦНС са клиничко-патолошким сличностима мултиплој склерози, користи се у циљу испитивања молекуларних механизма одговора ЦНС-у току инфламације.

Материјал и методе: ЕАЕ је изазиван супкутаном апликацијом мијелин базичног протеина (50 µg по животињи) СВА/Н wild-type (WT) и knockout iNOS-/- (KO) мишевима женског пола, подељеним у пет група: I група - (К) је током трајања експеримента добијала 0,9% раствор NaCl (i.p.), II група - (ЕАЕ), III група - (СФА) - СФА (0,1 ml супкутано), IV група - (ЕАЕ + АГМ) је након индукције ЕАЕ третирана агматином (75 mg/kg ТМ i.p.) и V група животиња - (АГМ) је добијала само агматин у истој дози. Животиње су третиране свакодневно све време трајања експеримента - од 0-ог до 24-ог дана уз свакодневни мониторинг клиничких симптома ЕАЕ код сваке животиње. Жртвоване су 24-ог дана од апликације МБП, а у хомогенату целокупне масе великог мозга је испитивана експресија iNOS и одређивана концентрација матрикс металопротеиназе - 9.

Резултати: Клинички симптоми ЕАЕ су јаче изражени код WT мишева у односу на KO, што указује на значајну улогу NO у патогенези ЕАЕ. Апликовани агматин је испољио снажно протективно дејство у односу на клиничке симптоме ЕАЕ, као и на пораст концентрација MMP-9 у СМВМ код оба типа мишева. У ЕАЕ групи WT животиња доказана је снажна експресија iNOS у великом мозгу, коју успешно супримира третирање агматином након индукције ЕАЕ.

Закључак: Добijени резултати указују на нови аспект механизма који се налазе у основи неуропротективног деловања од овог биоактивног метаболита аргинина, док потенцијални механизми оштећења неурона у овом моделу захтевају даља истраживања.

Кључне речи: експериментални аутоимуни енцефалитис, iNOS-/-knockout мишеви, iNOS, Матрикс металопротеиназа - 9, агматин

**THE EFFECT OF AGMATINE ON iNOS EXPRESSION, AND THE CONCENTRATION OF MATRIX
METALLOPROTEINASE-9 IN NEUROINFLAMMATION IN iNOS-/-KNOCKOUT MICE**

Author: Marija Stosic, Milica Radic, Jovana Zdravkovic

Mentor: Prof. dr Ivana Stojanovic

Department of Biochemistry, School of Medicine University of Nis

Introduction: Experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE), inflammatory demyelinating CNS disease with clinically-pathological similarities with multiple sclerosis, is used for the investigation of molecular mechanisms of CNS response to inflammation.

Material and Methods: EAE was induced by subcutaneous injection of myelin basic protein (MBP) (50 µg per animal) to CBA/H wild-type (WT) and knockout iNOS-/- (KO) mice divided into five groups: I group - (CG) treated by 0.9% rastvor NaCl (i.p.) during experiment course, II group - (EAE), III group - (CFA) - CFA (0.1 ml subcutaneously), IV group - (EAE+AGM) treated by agmatine (75 mg/kg bw i.p.) upon EAE and V group - (AGM) received only agmatine in the same dose. The animals were treated every day during experiment - from day 0 to 24, and clinically scored every day. They were sacrificed on day 24 from MBP application and iNOS expression and matrix-metlloproteinse-9 (MMP-9) in mice brain were determined.

Results: EAE clinical symptoms are more expressed in WT than KO mice, pointing out the importance of NO in EAE pathogenesis. Applied agmatine exerted strong protective effect on EAE clinical symptoms, as well as on MMP-9 concentrations increases in WEM of both mice types. kao In EAE group of WT animals, intensive iNOS expression in cerebrum, which was successfully prevented bz agmatine treatment, was found.

Conclusion: The obtained results point out the new aspect of the mechanisms underlying neuroprotective effects of this bioactive arginine metabolite, while postulated potential mechanisms of neuronal injury in this model of neuroinflammation require further investigations.

Key words: experimental autoimmune encephalitis, iNOS knockout mice, iNOS, superoxide anion, matrix metalloproteinase-9, agmatine

ПРАЋЕЊЕ ЛИПИДНИХ ПАРАМЕТАРА КОД ОСОБА СА ТРАНСПЛАНТИРАНИМ БУБРЕГОМ

Аутор: Марко Стевановић, Мина Цветковић, Бранка Ивковић

Ментор: проф. др Татјана Цветковић

Институт за Биохемију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Данас је познато да су промене у липидном статусу један од најважнијих елемената примарног метаболичког дисбаланса код пацијената са бубрежним болестима. Прогресивна ендотелијална дисфункција, иницирање атеросклерозе и поремећаји у липидном профилу леже у основи реналне дисфункције након трансплантације. Значајно побољшање у краткорочном преживљавању пресађеног бубрега постигнуто је применом нових имunosупресивних лекова који истовремено могу да утичу и на промену у липидном профилу.

Циљ рада: Циљ овог рада био је да се испита однос између реналне дисфункције и поремећаја липидног статуса (укупни холестерол, ЛДЛ, ХДЛ, ТГ, нон-ХДЛ и индекси атеросклерозе), као и потенцијалне разлике у овим параметрима у односу на примењени имunosупресивни протокол у групи пацијената са трансплантираним бубрегом са стабилном функцијом графта и без клинички манифестних кардиоваскуларних болести.

Материјал и методе: У истраживање су укључена 73 пацијента са трансплантираним бубрегом и 32 здрава добровољца. Имunosупресивна терапија укључује троструку терапију: калцинеуринске инхибиторе (циклоспорин А или такролимус), микофенолат мопетил (ММФ) и кортикостероиди. У узорку крви који је добијен од сваког учесника одређивани су уреа, креатинин, клиренс креатинина, параметри липидног статуса (триглицериди, холестерол, липопротеини велике густине-ХДЛ) и прерачунавана је концентрација липопротеина мале густине (ЛДЛ) и липидни индекси.

Резултати: Резултати добијени у овом раду показују да постоји статистички значајно повећање концентрације триглицериди, ЛДЛ и нон-ХДЛ холестерола у групи пацијената са трансплантираним бубрегом у односу на контролу ($p < 0.001$) и обрнуто корелирају са смањењем степена гломеруларне филтрације (еГФР). Концентрације ХДЛ холестерола добијена код пацијената не показује статистички значајну промену у односу на контролну групу. Липидни профил се не мења код пацијената са различитим терапијским протоколима имunosупресивне терапије.

Закључак: Добијени резултати испитиваних параметара липидног статуса показују да пацијенти са трансплантираним бубрегом имају иуменен липидни профил у односу на здраве испитанике.

Примена различитих имunosупресивних протокола код трансплантираних пацијената није показала никакве ефекте на параметре липидног статуса.

Кључне речи: Трансплантација бубрега, липидни параметри, атеросклероза

DETERMINATION OF LIPID PARAMETERS IN PATIENTS WITH TRANSPLANTED KIDNEYS

Author: Marko Stevanovic, Mina Cvetkovic, Branka Ivkovic

Mentor: Prof. dr Tatjana Cvetkovic

Institute of Biochemistry, Medical Faculty, University of Nis

Introduction: It is well known that the changes in lipid status are one of the most important elements of metabolic disbalance in patients with renal disease. Progressive endothelial dysfunction, initiation of atherosclerosis and changes in lipid profile lie in the essence of renal dysfunction after transplantation. Significant improvement in short term survival of the transplanted kidney is achieved by application of new immunosuppressive drugs that influence on the changes in lipid profile at the same time.

The Aim: The purpose of this study was to observe the relation between renal dysfunction and lipid profile disturbances, as well as potential differences in these parameters in regard to immunosuppressive protocol in the group of renal transplant recipients.

Material and Methods: We enrolled 73 renal transplant recipients and 32 healthy volunteers in this study. Immunosuppressive therapy included triple drug therapy: calcineurin inhibitors (cyclosporine A or tacrolimus), mycophenolate mofetil (MMF) and corticosteroids. Urea, creatinine, creatinine clearance, lipid status parameters (triglycerides, cholesterol, high density lipoproteins- HDL) were determined in the blood sample taken from every participant and concentration of LDL and lipid indexes were calculated.

Results: Results of this study show that there is a significant increase of concentration of triglycerides, LDL and non-HDL cholesterol in the group of patients with transplanted kidneys in relation to controls ($p < 0.001$) and reverse correlation with the reduction of glomerular filtration (eGFR). Concentration of HDL cholesterol does not show statistically significant change in relation to the control group. There was no significant difference in Lipid parameters in transplant recipients in respect to immunosuppressive

Conclusion: Results of examined lipid status parameters show that patients with transplanted kidneys have different lipid profile in relation to the healthy examinees.

Application of different immunosuppressive protocols at patients with transplanted kidneys has not shown any effect on lipid status parameters.

Key words: kidney transplantation, lipid parameters, atherosclerosis

ИСПИТИВАЊЕ САДРЖАЈА ПОЛИАМИНА У ЈЕТРИ ПАЦОВА ТОКОМ ПОСТНАТАЛНОГ РАЗВОЈА

Аутор: Марко Бјелаковић, Стефан Ђорђевић, Бранка Ивковић

Ментор: доц. др Душан Соколовић

Институт за биологију и хуману генетику, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Полиамини, спермин, спермидин и путресцин су по својој распрострањености убиквитарни. При физиолошким рН вредностима, као поликатајони, налазе се у споју са РНК, ДНК, протеинима, фосфолипидима и сулфатисаним мукополисахаридима. Као веома значајни конституенси ћелија утичу на раст, диференцијацију и пролиферацију еукариота. Доказано је да садржај полиамина континуирано опада са годинама.

Циљ рада: Испитивање садржаја полиамина (спермина, спермидина и путресцина) у јетри пацова током постнаталног развоја

Материјал и методе: Студија је обухватила 45 белих пацова Вистар соја мушког пола. Пацови су чувани и храњени под стандарним лабораторијским условима. Животиње су жртвоване декапитацијом. Ткиво јетре је узимано после искрварења, испрано физиолошким раствором (0.9% NaCl) и просушено на филтер папиру иза чега су анализирани концентрације полиамина.

Резултати: Утврђено је да је првог дана по рођењу концентрација спермидина ($121.92 \pm 6.23 \mu\text{g/g}$ свежег ткива), 3,6 пута већа од концентрације спермина ($33.81 \pm 3.04 \mu\text{g/g}$ свежег ткива) док је концентрација путресцина занемарљива $8.92 \pm 0.98 \mu\text{g/g}$ свежег ткива.

У јетри пацова старих 3.5 месеца однос спермина и спермидина се мења у корист спермина ($128.15 \pm 6.62 \mu\text{g/g}$ свежег ткива) који је 2.4 пута већи од спермидина ($53.34 \pm 3.31 \mu\text{g/g}$ свежег ткива), да би се на крају 6. месеца смањила концентрација спермина ($74.34 \pm 1.12 \mu\text{g/g}$ свежег ткива); концентрација спермидина је била $56.32 \pm 1.41 \mu\text{g/g}$ свежег ткива (однос спермин/спермидин је био 1.32). Концентрација путресцина се повећала на $9.37 \pm 0.98 \mu\text{g/g}$ свежег ткива код пацова старих 3.5 месеци, да би на крају испитиваног периода била значајно повећана и износила је $20.93 \pm 1.15 \mu\text{g/g}$ свежег ткива.

Закључак: Добијени резултати указују да је концентрација спермидина највећа код најмлађих животиња, првог дана постнатално, да би се касније ниво спермидина смањивао на рачун повећања спермина. Концентрација путресцина се прогресивно повећава у јетри са одрастањем животиња.

Кључне речи: спермин, спермидин, јетра пацова, постнатално одрастање

CONCENTRATION OF POLYAMINES IN THE RAT LIVER DURING POSTNATAL LIFE

Author: Marko Bjelakovic, Stefan Djordjevic, Branka Ivkovic

Mentor: Doc. dr Dusan Sokolovic

Institute of Biochemistry, Medical Faculty, University of Nis, Serbia

Introduction: Polyamines, spermine, spermidine, and putrescine are ubiquitous in living cells. They are polycations that interact with DNA, RNA, proteins, phospholipids, and sulphated mucopolysaccharides. Polyamines play important roles in cell growth, survival and proliferation.

The Aim: To determine the concentration of the spermine, spermidine, and putrescine in the rat liver during first 6 months of the postnatal life.

Material and Methods: A total 45 albino Wistar rats, maintained under controlled temperature ($20 \pm 2^\circ\text{C}$) in the animal room facilities were included in this study. On day 1, 3.5 months, and 6 months of postnatal life, rats were sacrificed by cervical dislocation. Liver was removed and washed in the 0.9% solution of sodium chloride. Concentrations of spermine, spermidine, and putrescine were determined.

Results: On the first postnatal day concentration of the spermidine in the rat liver was 121.92 ± 6.23 ; spermine $33.81 \pm 3.04 \mu\text{g/g}$; and putrescine $8.92 \pm 0.98 \mu\text{g/g}$ of the fresh tissue. In the 3.5 months old rats the concentration of spermine was highest $128.15 \pm 6.62 \mu\text{g/g}$; spermidine $53.34 \pm 3.31 \mu\text{g/g}$; and putrescine $9.37 \pm 0.98 \mu\text{g/g}$ of the fresh tissue. In the 6 months old rats the liver concentration of the spermine was $74.34 \mu\text{g/g}$, spermidine $56.32 \pm 1.41 \mu\text{g/g}$; and putrescine $20.93 \pm 1.15 \mu\text{g/g}$ of the fresh tissue.

Conclusions: Our results showed the fluctuations of the polyamines in the rat liver during postnatal life. While the concentration of the spermidine was highest in the rat liver on the first postnatal day, 3.6 times higher than spermine, this ratio is inverse in 3.5 months old rats when the concentration of the spermine is 2.4 times higher than spermidine. The concentrations of the spermidine and spermine are almost equal at the 6 months of the postnatal life. The concentration of the putrescine steadily increase during postnatal life.

Key words: spermin, spermidin, putrescine, rat liver, postnatal life

ОКСИДАТИВНИ СТРЕС У ИСКЕМИЈСКО РЕПЕРФУЗИОНОМ МОДЕЛУ ЈЕТРЕ

Аутор: Милица Костић, Александар Младеновић, Маријана Цакић

Ментор: проф. др Татјана Јевтовић-Стоименов

Катедра за биохемију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Искемијско-реперфузионо оштећење ткива или органа праћено је повећаном продукцијом слободних радикала, интензивном липидном пероксидацијом и оксидацијом протеина који додатно продубљују оштећење ткива или органа.

Циљ: За циљ овог рада постављено је праћење параметара липидне пероксидације (МДА) и оксидативног оштећења протеина (АОПП) у биоптату хумане јетре током оперативног захвата за време исхемије и током реперфузије у реалном времену.

Материјал и методе: Узорак здраве јетре је узет пре успостављања исхемије (контрола), затим за време исхемије (10, 15, 20 и 25 минута) и током реперфузије од 5 минута (на сваки минут). Концентрација МДА и АОПП су мерене стандардним биохемијским спектрофотометријским методама.

Резултати: Испитивања су показала значајно повећање концентрације МДА и АОПП током исхемије у односу на преоперативни узорак са тенденцијом пропорционалног пораста у односу на дужину трајања исхемије. У реперфузији је детектован такођепораст нивоа МДА и АОПП у односу на преоперативни контролни узорак али пад у односу на вредности детектоване у исхемији.

Закључак: Испитивање је показало да степен оксидативног стреса у исхемијско реперфузионом моделу директно зависи од временског трајања исхемије, и да у току реперфузије не долази до даљег продубљавања оксидативног стреса већ постоји тенденција одржавања. Препорука је да се пре хируршке интервенције пацијент третира антиоксидантном терапијом како би се превенирало оштећење самог ткива или органа подвргнутог операцији.

Кључне речи: исхемија/реперфузија, јетра, малондиалдехид, унапредовали продукти оксидације протеина (АОПП)

OXIDATIVE STRESS IN ISCHEMIA-REPERFUSION MODEL OF LIVER

Autor: Milica Kostic, Aleksandar Mladenovic, Marijana Cakic

Mentor: Prof. dr Tatjana Jevtovic-Stoimenov

Department for Biochemistry, School of Medicine, University of Nis

Introduction: Ischemic - reperfusion injury of tissues or organs was increased followed by the production of free radicals, intensive lipid peroxidation and oxidation of a protein which bring further damage to a deeper tissue or an organ .

The Aim: The aim of this study is to monitor the parameters of lipid peroxidation (MDA) and oxidative damage to proteins (AOPP) in human liver biopsy in a surgery during ischemia and during reperfusion in the real time.

Materials and Methods: A sample of a healthy liver is taken prior to the establishment of ischemia (control), then the time of ischemia (10 , 15 , 20 and 25 minutes), and during reperfusion, 5 minutes (every minute). MDA and AOPP were measured by the spectrophotometric standard biochemical methods.

Results: The study showed a significant increase in the concentration of MDA and AOPP during ischemia compared to preoperative pattern which is proportional to the tendency of an increase in the relative duration of the ischemia . In the reperfusion, there was an increase detected in AOPP and MDA level in relation to the pre-operative control sample, but there was a decrease in relation to the values of the detected ischemia .

Conclusion: The study showed that the level of oxidative stress in the ischemic reperfusion model depends directly on the duration of ischemia and that during the reperfusion there is no further deepening of oxidative stress but that there exists a maintaining tendency. It is recommended that prior to surgery the patient is given an antioxidant therapy in order to prevent damage to the tissue or organ subjected to surgery. .

Keywords: ischemia / reperfusion, liver, malondialdehyde, advanced oxidation protein products (AOPP)

УТИЦАЈ ФОК1 ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА ЗА ВИТАМИН Д РЕЦЕПТОР НА МАРКЕРЕ ИНФЛАМАЦИЈЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ЈУВЕНИЛНИМ ИДИОПАТСКИМ АРТРИТИСОМ

Аутор: Мина Цветковић, Ксенија Мадих, Милица Лазаревић

Ментор: асист. др Јелена Башић

Институт за Биохемију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Јувенилни идиопатски артритис (ЈИА) је хетерогена група хроничних аутоимунских и аутоинфламаторних болести непознате етиологије. Иако је познато да витамин Д има важну улогу у супресији инфламације, коју остварује везујући се за витамин Д рецептор (ВДР), утицај Фок1 полиморфизма на гену за ВДР на маркере инфламације у ЈИА још увек није познат.

Циљ рада: је испитивање дистрибуције Фок1 Ц/Т (rs10735810) полиморфизма на гену за витамин Д рецептор (ВДР) код пацијената са дијагнозом ЈИА у односу на здраве испитанике, као и испитивање утицаја овог полиморфизма на маркере инфламације код ЈИА пацијената.

Материјал и методе: Истраживање је обављено на 30 пацијената са дијагнозом ЈИА у активној фази болести и 25 здравих испитаника. Полиморфизам Фок1 Ц/Т на гену за ВДР испитиван је методом polymerase chain reaction restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP). Маркери инфламације (брзина седиментације еритроцита (СЕ), број леукоцита (ЛЕ) у крви и концентрација Ц-реактивног протеина (ЦРП) у серуму) одређени су стандарним биохемијским методама.

Резултати: Дистрибуција генотипова Фок1 полиморфизма ВДР гена код ЈИА пацијената показује статистички значајну разлику у односу на контролу ($p=0,020$). Пацијенти са дијагнозом ЈИА имају значајно већу учесталост полиморфног ф алела у односу на групу здравих испитаника ($p=0,001$). Брзина СЕ, број ЛЕ у крви и концентрација ЦРП у серуму ЈИА пацијената са генотипом ФФ не показују значајне разлике у односу на носиоце ФФ/Фф генотипова испитиваног полиморфизма.

Закључак: Учесталост полиморфног Фок1 ф алела на гену за ВДР значајно је већа код пацијената са дијагнозом ЈИА у односу на здраве субјекте, док није доказан утицај овог полиморфизма на маркере инфламације код ЈИА болесника.

Кључне речи: јувенилни идиопатски артритис, Фок1 полиморфизам ВДР гена, маркери инфламације

THE INFLUENCE OF VITAMIN D RECEPTOR GENE FOK1 POLYMORPHISM ON INFLAMMATION MARKERS IN PATIENTS WITH JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS

Author: Mina Cvetkovic, Ksenija Madic, Milica Lazarevic

Mentor: Ass. dr Jelena Basic

Institute of Biochemistry, Medical Faculty, University of Nis

Introduction: Juvenile idiopathic arthritis (JIA) is an inflammatory arthritis of unknown etiology. Although it is known that vitamin D bound to vitamin D receptor (VDR) plays an important role in suppression of inflammation, genetic contribution of VDR gene FokI polymorphism on inflammation markers in JIA is not yet well established.

The Aim: of this study was to investigate the distribution of VDR gene FokI C/T polymorphism (rs10735810) in JIA patients compared to controls, as well as to evaluate whether this polymorphism can influence inflammation markers in JIA patients.

Materials and Methods: A total of 30 patients with JIA and 25 healthy children were screened for the FokI VDR gene polymorphism using the polymerase chain reaction–restriction fragment length polymorphism method (PCR-RFLP). Inflammation markers (erythrocyte sedimentation rate (ESR), white blood cells count (WBC) and C-reactive protein (CRP) level) were determined using standard biochemical analysis.

Results: The genotype frequency distributions of the VDR gene FokI polymorphism in the patients were significantly different from those of the controls ($p=0.020$). The frequency of the f allele was significantly higher in JIA patients compared to controls ($p=0.001$). There was not statistically significant difference of inflammation marker levels (ESR,WBC,CRP) between patients with the genotype FF and the genotypes FF/Ff.

Conclusion: Although the frequency of the f allele was significantly higher in JIA patients in comparison to controls, there is no influence of VDR gene FokI polymorphism on inflammation markers in JIA.

Key words: juvenile idiopathic arthritis, VDR gene FokI polymorphism, inflammation markers

ЕФЕКТИ АГМАТИНА НА АКТИВНОСТ ПОЛИ (АДП-РИБОЗО) ПОЛИМЕРАЗЕ И ПРОДУКЦИЈУ NO У НЕУРОИНФЛАМАЦИЈИ КОД iNOS-/- KNOCKOUT МИШЕВА

Аутор: Смиљана Рамановић, Мануел Рамановић

Ментор: проф. др Ивана Стојановић

Катедра за Биохемију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Циљ истраживања је испитивање протективних ефеката агматина на активност поли (АДП-рибозо) полимераза (ПАРП) и продукцију азот монооксида (NO) у експерименталном аутоимуном енцефалонијелитису (ЕАЕ).

Материјал и методе: ЕАЕ је изазиван супкутаном апликацијом мијелин базичног протеина (50 g по животињи) СВА/Н wild-type (WT) и knockout iNOS-/- (КО) мишевима женског пола, подељеним у пет група: I група - (К) је током трајања експеримента добијала 0,9% раствор NaCl (и.п.), II група – (ЕАЕ), III група – (СФА) - СФА (0,1 ml супкутано), IV група – (ЕАЕ + АГМ) је након индукције ЕАЕ третирана агматином (75 mg/kg ТМ и.п.) и V група животиња – (АГМ) је добијала само агматин у истој дози. Животиње су третиране свакодневно све време трајања експеримента – од 0-ог до 24-ог дана уз свакодневно праћење клиничких симптома ЕАЕ код сваке животиње. Жртвоване су 24-ог дана од апликације МВР-а, а у хомогенату мозга су одређиване активност ПАРП и концентрација NO₂+NO₃.

Резултати: Клинички симптоми ЕАЕ су јаче изражени код WT мишева у односу на КО, што указује на значајну улогу NO у патогенези ЕАЕ. Апликовани агматин је испољио протективно дејство у односу на клиничке симптоме ЕАЕ, код оба типа мишева, на пораст активности ПАРП и концентрацију NO₂+NO₃ код WT животиња (p<0,001) у односу на вредности ЕАЕ групе. Код КО мишева, агматин је смањив активност ПАРП, али не и концентрацију NO₂+NO₃ у односу на ЕАЕ групу.

Закључак: Смањење активности ПАРП, праћено смањењем продукције NO под утицајем агматина, у констелацији побољшања клиничког скорa, пружају нови поглед на механизме протективног деловања овог неуромодулатора и потенцијалне мете терапијских стратегија у лечењу мултипле склерозе.

Кључне речи: експериментални аутоимуни енцефалитис, iNOS knockout мишеви, поли (АДП-рибозо) полимераза, агматин

AGMATINE EFFECTS ON POLY(ADP-RIBOSO) POLYMERASE ACTIVITY AND NO PRODUCTION IN NEUROINFLAMMATION IN iNOS-/- KNOCKOUT MICE

Author: Smiljana Ramanovic, Manuel Ramanovic

Mentor: Prof. dr Ivana Stojanovic

Department of Biochemistry, Faculty of Medicine University of Nis

Introduction: The aim of the work is the investigation of agmatine protective effects poly (ADP-ribose) polymerase (PARP) activity and nitric oxide (NO) concentration in experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE).

Material and methods: EAE was induced by subcutaneous injection of myelin basic protein (MBP) (50 µg per animal) to CBA/H wild-type (WT) and knockout iNOS-/- (KO) mice divided into five groups: I group - (CG) treated by 0.9% rastvor NaCl (i.p.) during experiment course, II group – (EAE), III group – (CFA) - CFA (0.1 ml subcutaneously), IV group – (EAE+AGM) treated by agmatine (75 mg/kg bw i.p.) upon EAE and V group – (AGM) received only agmatine. The animals were treated every day during experiment – from day 0 to 24, and clinically scored every day. They were sacrificed on day 24 from MBP application, and PARP activity and NO₂+NO₃ concentration were determined in brain homogenate.

Results: EAE clinical symptoms were more expressed in WT than KO mice, pointing out the importance of NO in EAE pathogenesis. Applied agmatine exerted strong protective effect on EAE clinical symptoms in both mice types, as well as on PARP activity and NO₂+NO₃ concentration in WT animals (p<0,001) compared to EAE group values. In KO mice, agmatine reduced PARP activity, but not NO₂+NO₃ concentration in comparison with EAE group

Conclusion: PARP activity decrease followed by reduced NO production, under the influence of agmatine, related to clinical score improvement, bring new insight on the mechanisms of this neuromodulator protective action and the potential targets in MS treatment therapeutic strategies.

Key words: experimental autoimmune encephalitis, iNOS knockout mice, poly(ADP-ribose)polymerase, agmatine

ОКСИДАТИВНО-СТРЕСНИ СТАТУС LDL ЛИПОПРОТЕИНСКЕ ФРАКЦИЈЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА АКУТНИМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Аутор: Милица Ђокић, Катарина Јокићевић

Ментор: др сц. Јелена Котур-Стевуљевић, доц. др Александра Зељковић

Катедра за медицинску биохемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Оксидативна модификација липопротеина мале густине (LDL) има значајну улогу у патогенези атеросклерозе која представља компликован васкуларни поремећај и водећи узрок настанка инфаркта миокарда.

Циљ рада: Праћење ефеката оксидативног стреса на модификацију LDL честица код пацијената са акутним инфарктом миокарда.

Материјал и методе: У изолованој LDL фракцији серума 16 пацијената са акутним инфарктом миокарда и 10 здравих особа одређивани су параметри липидног статуса, оксидативног стреса-тотални оксидативни статус (TOS) и тотални антиоксидативни статус (TAS), као и концентрације малондиалдехида (MDA), пре и после оксидације водоник-пероксидом у присуству соли бабра. Покретљивост LDL фракција пре и након егзогене оксидације детектована је методом електрофорезе.

Резултати: Концентрација малондиалдехида пре оксидације LDL фракције није била значајно различита код пацијената у односу на контролну групу, док је концентрација TAS нижа. Након *in vitro* оксидације LDL фракције у обе испитиване групе долази до значајног повећања концентрације малондиалдехида, као и до пада тоталног антиоксидантног статуса ($p < 0,001$), при чему је смањење концентрације TAS-а израженије код здравих испитаника. Електрофоретским мерењем покретљивости изолованих LDL фракција код пацијената са акутним инфарктом миокарда и здравих особа утврђена је иницијална заступљеност оксидованог LDL-а, као и повећање његовог удела након *in vitro* оксидације. Оксидоване LDL честице показале су већу електрофоретску покретљивост у односу на неоксидоване. Миграциона даљина повећала се за 19% код оболелих, а за приближно 40% код контролне групе.

Закључак: На основу резултата овог испитивања може се закључити да је контролна група садржала већи удео неизмењеног LDL-а па је накнадна, егзогена оксидација у већем проценту утицала на модификацију ових честица. Мањи проценат додатне модификације ових честица код пацијената након оксидације, указује да су услед болести LDL честице већ биле значајно модификоване ендегеном оксидацијом.

Кључне речи: инфаркт миокарда, оксидовани LDL

OXIDATIVE STRESS STATUS OF LDL LIPOPROTEIN FRACTION IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Author: Milica Djokic, Katarina Jokicevic

Mentor: Dr. sc. Jelena Kotur-Stevuljevic, Doc. dr. Aleksandra Zeljkovic

Department of Medical Biochemistry, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Oxidative modification of low density lipoprotein (LDL) plays an important role in the pathogenesis of atherosclerosis, which is a complex vascular disorder and a leading cause of myocardial infarction.

The Aim: Monitoring the effects of oxidative stress on the modification of LDL particles in patients with acute myocardial infarction.

Material and Methods: The LDL fraction was isolated from serum of 16 patients with acute myocardial infarction, and 10 healthy subjects. Lipid status parameters, oxidative stress-total oxidative status (TOS) and total antioxidative status (TAS), also malondialdehyde concentration (MDA) were determined before and after hydrogen peroxide oxidation in the presence of a copper salt. Mobility of LDL fractions before and after oxidation was detected using electrophoresis.

Results: Malondialdehyde concentration before LDL fraction oxidation was not different comparing to control group, while TAS concentration was significantly lower. After *in vitro* oxidation of LDL fraction in both groups there was a significant increase in MDA, and a decline in the total antioxidant status ($p < 0.001$), whereby the decrease in TAS is more pronounced in healthy subjects. The initial presence of oxidized LDL, and its increase after the *in vitro* oxidation was determined measuring the electrophoretic mobility of isolated LDL fraction in patients with acute myocardial infarction and in healthy persons. Oxidized LDL particles showed a higher electrophoretic mobility compared to unoxidized. Migration distance was increased by 19 % in the patients, and by about 40 % in the control group.

Conclusion: Based on the results of this study conclusion is that the control group contains a higher amount of unmodified LDL and the subsequent, exogenous oxidation resulted in a higher percentage of particles' modification. Lower percent of additional LDL particles modification in patients' group showed that these particles were already endogenously modified because of the disease process.

Key words: myocardial infarction, oxidized LDL

УЧЕСТАЛОСТ ТРАДИЦИОНАЛНИХ И НОВИХ КАРДИОВАСКУЛАРНИХ ФАКТОРА РИЗИКА У РАЗЛИЧИТИМ ПАТОФИЗИОЛОШКИМ СТАЊИМА ПОВЕЗАНИМ СА АТЕРОСКЛЕРОЗОМ

Аутори: Соња Лaziћ, Бранко Павловић

Ментори: проф. др Зорана Јелић-Ивановић, доц. др Александра Зељковић

Катедра за медицинску биохемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Ишемијске болести мозга и срца представљају водећи узрок смртности у свету. У њиховој основи лежи развој атеросклерозе, па је примарна превенција оријентисана на идентификацију фактора значајних за рано препознавање и процену ризика за развој болести. Поред традиционалних фактора ризика (старост, пол, гојазност, пушење, хипертензија, хиперлипидемија), уведени су и нови параметри као што су величина и расподела субфракције липопротеина ниске густине (енгл. *Low density lipoprotein*, LDL) и липопротеина високе густине (енгл. *High density lipoprotein*, HDL).

Циљ рада: Испитати учесталост традиционалних и нових липидних и нелипидних параметара за развој атеросклерозе код пацијената са ишемијским болестима срца и мозга и проценити њихову дијагностичку тачност.

Материјал и методе: У истраживању је учествовало 168 пацијената са ангиографски доказаном коронарном болешћу, 167 пацијената са акутним ишемијским можданим ударом и 174 здрава испитаника. Свим испитаницима одређене су антропометријске карактеристике, липидни профил и расподела липопротеинских субфракција методом електрофорезе на градијенту полиакриламида. Дијагностичка тачност је испитивана методом „Receiver Operating Characteristic (ROC)“ криве.

Резултати: Пацијенти са кардиоваскуларним болестима (КВБ) имају значајно више вредности индекса телесне масе и концентрације триглицерида (енгл. TG), а статистички значајно мање концентрације HDL-холестерола, дијаметар LDL и дијаметар HDL честица у односу на контролну групу. Пацијенти са цереброваскуларним болестима (ЦВБ) имају значајно више концентрације TG и концентрације LDL-холестерола, а мање концентрације HDL-холестерола, дијаметар LDL честица, те већи удео малих HDL и LDL субфракција од здравих испитаника. Учесталост традиционалних фактора ризика је и код КВБ и код ЦВБ пацијената већа у односу на здраве испитанике. ROC анализом смо утврдили да се додатком дијаметра LDL и HDL честица дијагностичка тачност традиционалних фактора ризика значајно побољшала (површина испод ROC криве=0,900, $p<0,05$).

Закључак: Учесталост традиционалних липидних и нелипидних фактора ризика код КВБ и код ЦВБ пацијената је већа у односу на здраве испитанике. Одређивање LDL и HDL субфракција доприноси дијагностичкој тачности.

Кључне речи: LDL честице, HDL честице, кардиоваскуларне болести, цереброваскуларне болести.

PREVALENCE OF TRADITIONAL AND NOVEL CARDIOVASCULAR RISK FACTORS IN ATHEROSCLEROSIS - RELATED DISEASES

Author: Sonja Lazic, Branko Pavlovic

Mentor: Prof. dr Zorana Jelic-Ivanovic, Doc. dr Aleksandra Zeljkovic

Department of Medical Biochemistry, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Ischemic heart and brain diseases are the main causes of mortality worldwide. Since development of atherosclerosis is a common basis for these conditions, primary prevention is oriented towards identification of risk factors which are useful in disease prediction and early recognition. Beside traditional risk factors (age, gender, obesity, smoking, hypertension, hyperlipidemia), new parameters, such are size and distribution of low-density lipoprotein (LDL) and high-density lipoproteins (HDL) subfractions, are investigated.

The Aim: To determine the prevalence of traditional and new lipid and non-lipid cardiovascular risk factors in patients with ischemic heart and brain diseases and to estimate their clinical accuracy.

Materials and Methods: The study involved 168 patients with coronary artery disease (CAD), 167 patients with acute ischemic stroke (AIS) and 174 healthy participants. Lipoprotein subfractions were assessed by polyacrylamide gradient gel electrophoresis. Clinical accuracy was tested with Receiver Operating Characteristic (ROC) curve.

Results: CAD patients have significantly higher values of body mass index and concentrations of triglyceride (TG), but significantly lower concentrations of HDL-cholesterol, and diameters of LDL particle and HDL particles compared to the controls. AIS patients have significantly higher concentrations of TG and LDL-cholesterol, but lower HDL-cholesterol and LDL particle size and a larger proportion of small HDL and LDL subfractions than healthy subjects. Prevalence of traditional risk factors is higher in CAD and AIS patients than in healthy subjects. ROC analysis showed that by adding the diameter of LDL and HDL particles clinical accuracy of traditional risk factors is significantly improved (area under the ROC curve = 0.900, $p < 0.05$).

Conclusion: Prevalence of traditional lipid and non-lipid risk factors is higher in patients with ischemic heart and brain diseases than in healthy subjects. The determination of LDL and HDL subfractions improves clinical accuracy.

Key words: LDL particles, HDL particles, cardiovascular disease, cerebrovascular disease.

УСПОСТАВЉАЊЕ МЕТОДЕ ЗА ОДРЕЂИВАЊЕ МАРКЕРА АПСОРПЦИЈЕ И СИНТЕЗЕ ХОЛЕСТЕРОЛА ТЕХНИКОМ ГАСНЕ ХРОМАТОГРАФИЈЕ

Аутор: Невена Арсенивић, Милица Брковић

Ментор: дипл. пх. мед. биох. Тамара Гојковић, доц. др Александра Зељковић, дипл. пх. мед. биох. Сандра Владимиров, проф. др Зорана Јелић-Ивановић, проф. др Весна Спасојевић-Калимановска
Катедра за медицинску биохемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Нехолестеролски стероли обухватају ендогене прекурсоре холестерола (дезмостерол и латостерол) и егзогене фитостероле (кампестерол, стигмастерол и β -ситостерол) који се данас користе као маркери синтезе и апсорпције холестерола. Поуздана анализа ових маркера значајна је за проучавање утицаја физиолошких, дијететских, фармаколошких и генетских фактора на метаболизам холестерола, као и за процену ризика за развој кардиоваскуларних болести. Развој рутинске методе за њихово одређивање био би значајан и са клиничког и са нутритивног становишта.

Циљ рада: Успостављање методе за квантитативно одређивање маркера апсорпције и синтезе холестерола у хуманом серуму и плазми применом гасне хроматографије са пламено-јонизационом детекцијом (GC-FID).

Материјал и методе: Приликом постављања методе коришћени су стандардни раствори стерола и интерни стандард (5- α -холестан) за идентификацију пикова, а припремљени *pool*-ови серума и плазме за проверу идентификације и сепарације пикова у биолошком материјалу. Коришћена је GC-FID техника.

Резултати: Салонификација је извршена етанолним раствором калијум-хидроксида, а потом је додата смеша вода-хексан (1:2) и извршена течност-течна екстракција неосапуљивих једињења. Припрема узорака на овај начин није дала задовољавајућу резолуцију пикова дезмостерола и латостерола ($\beta < 1,2$). Као модификација методе уведена је дериватизација силанизацијом алкохолне групе стерола, помоћу комерцијалног реагенса хексаметилдисилоксан-триметилхлорсилан-пиридин (3:1:9) (Supelco). Хроматографска сепарација је извршена коришћењем капиларне колоне HP-5 ((5%фенил)-метилсилоксан; Agilent Technologies) (30m \times 0,32mm \times 0,25 μ m) под следећим условима: почетна температура 150°C; задржавање 3 min; температурни градијент 30°C/min до 250°C и 5°C/min до 270°C; задржавање 30 min; температура ињектора 290°C; splitless режим; температура детектора 290°C; константни притисак 15 psi; носећи гас хелијум, чистоће 99,99%.

Закључак: Метода гасне хроматографије је погодна због коришћења малих запремина узорака и поуздане квантификације стерола. За оптималну сепарацију, неопходно је извршити дериватизацију стерола и на тај начин добити мање поларне и стабилније деривате.

Кључне речи: стероли, гасна хроматографија, дериватизација

DEVELOPMENT OF A NEW METHOD FOR DETERMINATION OF SERUM CHOLESTEROL SYNTHESIS AND ABSORPTION MARKERS BY GAS CHROMATOGRAPHY

Author: Nevena Arsenovic, Milica Brkovic

Mentor: Tamara Gojkovic, Doc. dr Aleksandra Zeljkovic, Sandra Vladimirov, Prof. dr Zorana Jelic-Ivanovic, Prof. dr Vesna Spasojević-Kalimanovska

Department of Medical Biochemistry, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Non-cholesterol sterols include endogenous cholesterol precursors (desmosterol and lathosterol) and exogenous phytosterols (campesterol, stigmasterol and β -sitosterol) which are widely used as markers of cholesterol absorption and synthesis. Reliable analysis of these markers is important for studying the impact of physiological, dietary, pharmacological, and genetic factors on cholesterol metabolism, and for assessing the risk of developing cardiovascular diseases. Development of routine method would be significant from clinical and nutritional standpoint.

The Aim: Developing the method for quantitative determination of cholesterol absorption and synthesis markers in human samples using gas chromatography with flame ionization detection (GC-FID).

Materials and Methods: Standard solutions of sterols and internal standard (5- α -cholestan) were used for identification of peaks, while serum and plasma pools were used to verify the identification and separation of peaks in biological material. GC-FID method was used.

Results: The saponification was performed using potassium hydroxide solution in ethanol, then water-hexane mixture (1:2) was added and liquid-liquid extraction of non-saponifiable compounds was performed. Sample preparation in this manner did not produce satisfactory resolution of desmosterol and lathosterol peaks ($\beta < 1,2$). Method was modified introducing derivatization by silylation of alcohol group of sterols, using commercial reagent, hexamethyldisiloxane-trimethylchlorosilane-pyridine (3:1:9) (Supelco). The chromatographic separation was carried out using a capillary column HP-5 ((5%phenyl)-methylsiloxane; Agilent Technologies) (30m \times 0.32mm \times 0.25 μ l) under the following conditions: temperature at the starting point, 150°C; retention 3 min; temperature-programmed rate 30°C/min to 250°C and 5°C/min to 270°C; retention 30 min; sample injector temperature, 290°C; splitless mode sampling; detector temperature, 290°C; constant pressure, 15psi; high-purity helium (99.99%) was used as carrier gas.

Conclusion: GC is suitable method because it requires small volume of sample and provides a reliable quantification of sterols. For optimal separation, it is necessary to perform derivatization of sterols which provides less polar and more stable products.

Key words: sterols, gas chromatography, derivatization

ЗНАЧАЈ ОДРЕЂИВАЊА АДИПОНЕКТИНА И РЕЗИСТИНА КОД ПАЦИЈЕНАТА НА ХЕМОДИЈАЛИЗИ

Аутори: Бранислава Шупљеглав, Јелена Бојовић

Ментори: проф. др. Весна Спасојевић-Калимановска, асист. Мирон Сопић, асист. Јелена Јоксић
Катедра за медицинску биохемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Хронична бубрежна инсуфицијенција (ХБИ) је синдром који настаје као последица прогресивног, иреверзibilног смањења гломеруларне филтрације до коначног стадијума уремије. Болесници са ХБИ имају знатно већи ризик од кардиоваскуларне смрти него што је то случај са општом популацијом. Адипонектин је мултифункционални протеин адипоцита са антиатерогеном и антиинфламаторном активношћу. Резистин, код људи пронађен у ћелијама беле лозе, укључен је у патолошке процесе попут инфламације, ендотелне дисфункције и ангиогенезе.

Циљ рада: Одређивање адипонектина и резистина у плазми код пацијената на хемодијализи (ДП) и здравих испитаника у циљу разматрања повезаности ових параметара са ХБИ.

Материјал и методе: Адипонектин и резистин су одређивани у узорцима плазме код укупно 67 испитаника од којих су 33 ДП (14 жена, 19 мушкараца) и 34 здрава испитаника (18 жена, 16 мушкараца), старости 27-76 година, ЕЛИСА методом.

Резултати: Добијене вредности су анализирани студентовим t-тестом и приказане као средње вредности са стандардним девијацијама. Нивои резистина и адипонектина су били значајно виши код ДП ($60,1 \pm 12,6 \text{ ng/mL}$, $16,0 \pm 8,4 \text{ ng/mL}$, респективно) у односу на здраве испитанике ($17,4 \pm 5,8 \text{ ng/mL}$, $p < 0,001$; $12,0 \pm 7,4 \text{ ng/mL}$, $p = 0,041$). ДП су подељени у две групе према вредностима *HDL* холестерола (*HDL-h*) (гранична вредност: $C_{\text{HDL-h}} = 0,91 \text{ mmol/L}$). Пацијенти са већим вредностима *HDL-h* су имали значајно виши ниво адипонектина у односу на ДП са нижим вредностима *HDL-h* ($p = 0,028$). Код ДП показана је корелација адипонектина са *HDL-h* ($r = 0,618$, $p < 0,001$), триглицеридима ($r = -0,457$, $p = 0,007$) и серумским креатинином ($r = -0,368$, $p = 0,035$), а вишеструком регресионом анализом показано је да је *HDL-h* једини независни предиктор адипонектина ($\beta = 0,618$, $\text{adj}R^2 = 0,361$, $p < 0,001$).

Закључак: Разлике у нивоима резистина и адипонектина у односу на здраве испитанике указују на значај који ови адипокини могу имати у развоју ХБИ. Позитивна корелација адипонектина са *HDL-h* и веће вредности адипонектина код пацијената са већим *HDL-h* указују на његов потенцијално заштитни ефекат код пацијената на хемодијализи.

Кључне речи: адипонектин, резистин, хемодијализа

THE SIGNIFICANCE OF ADIPONECTIN AND RESISTIN IN PATIENTS ON HEMODIALYSIS

Author: Branislava Supljeglav, Jelena Bojovic

Mentor: Prof. dr Vesna Spasojevic-Kalimanovska, Ass. Miron Sopic, Ass. Jelena Joksic,
Institute for Medical Biochemistry, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Chronic kidney disease (CKD) is a syndrome that occurs as a result of progressive, irreversible decrease in the glomerular filtration rate until the final stage, uremia. The patients with CKD have a significantly higher risk of cardiovascular death than general population. Adiponectin is a multifunctional adipocyte protein with antiatherogenic and anti-inflammatory properties. Resistin, in humans found in white blood cells, is involved in pathological processes such as inflammation, endothelial dysfunction and angiogenesis.

The Aim: Determination of adiponectin and resistin concentrations in patients on dialysis (PD) and healthy subjects in order to access the relationship of these parameters with CKD.

Materials and Methods: Adiponectin and resistin were measured in plasma of 67 patients, 33 PD (14 women, 19 men) and 34 healthy subjects (18 women, 16 men), aged 27-76 years, using ELISA method.

Results: The obtained data were analyzed by Student's t-test and presented as means with standard deviations. Adiponectin and resistin levels were significantly higher in PD ($60,1 \pm 12,6 \text{ ng/mL}$, $16,0 \pm 8,4 \text{ ng/mL}$, respectively) compared with healthy subjects ($17,4 \pm 5,8 \text{ ng/mL}$, $p < 0,001$; $12,0 \pm 7,4 \text{ ng/mL}$, $p = 0,041$). PD were divided into two groups according to the values of HDL-cholesterol (HDL-c) (cut-off value: $C_{\text{HDL-c}} = 0,91 \text{ mmol/L}$). Patients with higher HDL-c had a significantly higher level of adiponectin compared with DP with lower HDL-c ($p = 0,028$). In PD group adiponectin correlated with HDL-c ($r = 0,618, p < 0,001$), triglycerides ($r = -0,457, p = 0,007$) and serum creatinine ($r = -0,368, p = 0,035$), and multiple regression analysis showed that HDL-c is the only independent predictor of adiponectin ($\beta = 0,618$, $\text{adj}R^2 = 0,361$, $p < 0,001$).

Conclusion: Different levels of resistin and adiponectin found in PD compared to healthy subjects suggest the importance of these adipokines in development of CKD. The positive correlation of adiponectin with HDL-c, and higher values of adiponectin in patients with higher HDL-c indicates potential protective effect of adiponectin in patients on hemodialysis.

Key words: adiponectin, resistin, hemodialysis

МАЛЕ, ГУСТЕ ЧЕСТИЦЕ ЛИПОПРОТЕИНА НИСКЕ ГУСТИНЕ И ГАЛЕКТИН-3 КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ХРОНИЧНОМ БУБРЕЖНОМ ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈОМ

Аутор: Дуња Лазаревић, Драгана Качаревић

Ментор: доц. др Александра Зельковић, проф. др Весна Спасојевић-Калимановска, проф. др Наташа Богавац-Станојевић

Катедра за медицинску биохемију, Фармацеутски факултет, Универзитет у Београду

Увод: Измењени липидни профил као и хронична инфламација ниског степена код пацијената са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом (ХБИ) доводе до убрзаног развоја атеросклерозе и самим тим до повећаног ризика од настанка кардиоваскуларних болести. Галектин-3 је инфламаторни маркер који има утицаја на метаболизам липопротеина и у новијим истраживањима се испитује његова повезаност са прогресијом атеросклерозе.

Циљ: Испитати повезаност концентрације холестерола у малим, густим честицама липопротеина ниске густине (eng, small, dense low-density lipoprotein cholesterol; sdLDL-C) и галектина-3 код пацијената у преддијализним стадијумима 2 – 4 ХБИ, као и код пацијената на програму хемодијализе (ХД).

Материјал и методе: У студији је учествовало 50 преддијализних пацијената и 100 ХД пацијената са Клинике за нефрологију Клиничког центра Србије. Липидни параметри су одређени рутинским биохемијским методама. Концентрација и релативни удео sdLDL-C (% sdLDL-C) су одређени након хепарин-магенијум преципитације узорка серума. Галектин-3 је одређен ELISA методом.

Резултати: Код преддијализних пацијената уочени су значајно виша телесна маса ($P < 0,001$), индекс телесне масе ($P < 0,01$), као и значајно више концентрације укупног холестерола ($P < 0,001$), уреје ($P < 0,01$), sdLDL-C ($P < 0,001$) и % sdLDL-C ($P < 0,05$) у односу на ХД пацијенте. Такође је утврђена значајно нижа концентрација креатинина ($P < 0,001$). Након поделе пацијената у односу на квантиле концентрације галектина-3, утврдили смо да је % sdLDL-C значајно виши ($P < 0,05$) код оних пацијената који имају веома високе вредности галектина-3. Утврдили смо позитивну корелацију између sdLDL-C и укупног холестерола и LDL-C, као и између % sdLDL-C и LDL-C, триглицерида и галектина-3.

Закључак: Код пацијената са ХБИ утврђен је значајно повишен ниво sdLDL-C који је главни учесник у прогресији атеросклерозе. Повећане концентрације галектина-3 код пацијената са повишеним уделима sdLDL-C се могу довести у везу са предложеном протективном улогом галектина-3 која се остварује преко повећаног преузимања липопротеинских честица посредством овог биолошки активног једињења.

Кључне речи: хронична бубрежена инсуфицијенција, дислипидемија, галектин-3, sdLDL-C

SMALL, DENSE LOW-DENSITY LIPOPROTEIN PARTICLES AND GALECTIN-3 IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

Author: Dunja Lazarevic, Dragana Kacarevic

Mentor: doc. dr Aleksandra Zeljkovic, prof. dr Vesna Spasojević-Kalimanovska, prof. dr Natasa Bogavac-Stanojevic
Department of Medical Biochemistry, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Altered serum lipid profile along with chronic low grade inflammation in patients with chronic kidney disease (CKD) lead to rapid progression of atherosclerosis and to an increased cardiovascular risk. Galectin-3 is an inflammatory marker that has an influence on lipid metabolism and recent researches explore its' association with progression of atherosclerosis.

The Aim: To analyze the association of concentration of cholesterol in small, dense low-density lipoprotein particles (sdLDL-C) and galectin-3 in patients with stages 2-4 of CKD and in patients on hemodialysis (HD).

Material and Methods: The study included 50 pre-dialysis patients and 100 HD patients from the Clinic of nephrology, Clinical centre of Serbia. Serum lipid parameters were assessed by routine laboratory methods. Concentrations of sdLDL-C and relative proportions of cholesterol in sdLDL (% sdLDL-C) were measured after heparin-magnesium precipitation of serum samples. Galectin-3 was measured by ELISA technique.

Results: Pre-dialysis patients had higher body mass ($P < 0,001$), body mass index ($P < 0,01$), as well as significantly increased concentration of total cholesterol ($P < 0,001$), urea ($P < 0,01$), sdLDL-C ($P < 0,001$) and % sdLDL-C ($P < 0,05$), but significantly lower concentration of creatinine ($P < 0,001$) compared to HD patients. After stratification of patients into quartiles according to galectin-3 concentration, we found that % sdLDL-C is significantly higher ($P < 0,05$) in patients with high levels of galectin-3. We recorded a positive correlation between sdLDL-C and total cholesterol and LDL-C, as well as between % sdLDL-C and LDL-C, triglycerides and galectin-3.

Conclusion: CKD patients had significantly higher level of sdLDL-C, which is a major participant in atherosclerosis progression. High concentrations of galectin-3 in patients with higher percent of sdLDL-C may be related to suggested protective role of galectin-3, which is accomplished via higher uptake of lipoprotein particles by this biologically active compound.

Keywords: Chronic kidney disease, dyslipidemia, galectin-3, sdLDL-C

ПРОМЕНЕ ЛИПИДНОГ ПРОФИЛА И АТЕРОГЕНИХ ИНДЕКСА ТОКОМ НОРМАЛНЕ, НЕКОМЛИКОВАНЕ ТРУДНОЋЕ И НАКОН ПОРОЂАЈА

Аутор: Јована Стојић

Ментори: доц. др Александра Стефановић, асист.дипл.фарм. Јасмина Иванишевић
Катедра за медицинску биохемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Трудноћа је физиолошко стање које се карактерише променама у липидном статусу што као последицу може имати атерогени липидни профил касније током живота. Ове промене се нарочито виде код жена које су имале већи број трудноћа. Концентрације параметара липидног статуса зависе од гестационе старости, а поред њиховог одређивања, значајно је израчунавање и различитих атерогених индекса.

Циљрада: Циљ рада је био да се утврде промене параметаралипидног статуса и атерогених индекса током нормалне трудноће и након порођаја као и њихове промене у односу на контролну групу негравидних жена.

Материјал и методе: У овој студији је учествовало 43 гравидне и 43 негравидне, здраве жене и у серуму су одређене концентрације параметара: укупни холестерол (Хол), триглицериди (ТГ), ХДЛ-холестерол (ХДЛ), ЛДЛ-холестерол (ЛДЛ), аполипопротеин АI (апоАI), аполипопротеин Б (апоБ) и потом су израчунате вредности атерогених индекса: Хол/ХДЛ, ЛДЛ/ХДЛ, апоБ/апоАI.

Резултати: Атерогени индекси Хол/ХДЛ, ЛДЛ/ХДЛ и апоБ/апоАI се значајно разликују између појединих триместара трудноће као и непосредно пре порођаја и 7 недеља након порођаја. Значајно повећање нивоа липида и аполипопротеина је посебно карактеристично за трећи триместар трудноће. Након порођаја, концентрација свих липида се значајно снижава, али остаје већа од нивоа у првом триместру. Добија се значајна разлика за индексе Хол/ХДЛ и ЛДЛ/ХДЛ између трудница у првом триместру и контролне групе [($p < 0,01$) и ($p < 0,001$)] док су индекси Хол/ХДЛ, ЛДЛ/ХДЛ и апоБ/апоА-I значајно већи код жена 7 недеља након порођаја него у контролној групи [($p < 0,05$), ($p < 0,05$) и ($p < 0,01$)].

Закључак: Трудноћа је праћена променама параметара липидног профила ка атерогенијим вредностима и потенцијално повећаним ризиком за развој кардиоваскуларних болести касније током живота.

Кључне речи: Атерогени индекси, трудноћа, холестерол, триглицериди, ХДЛ, ЛДЛ, апоА-I, апоБ.

CHANGES IN LIPID PROFILE AND ATHEROGENIC INDICES DURING NORMAL AND AFTER DELIVERY

Author: Jovana Stojic

Mentors: Ass.prof. Aleksandra Stefanovic, Ass.MPharm. Jasmina Ivanisevic
Department of Medical Biochemistry, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Pregnancy is physiological condition characterized by alterations in lipid profile. Results of some studies connect changes in lipid profile parameters with increased risk for cardiovascular disease development in later life, especially in multiple pregnancies. The concentration of lipid profile parameters depends on gestational age and besides lipid profile, calculation of various atherogenic indices may be as important as determination of lipid profile parameters itself.

The Aim: To describe the changes in lipid profile parameters and atherogenic indices during pregnancy and after delivery and to compare those parameters with healthy non-pregnant women.

Materials and Methods: In this study 43 pregnant and 43 non-pregnant women were included and serum was used to assess the concentration of the following parameters: total cholesterol (TC), triglycerides (TG), HDL-cholesterol (HDL), LDL-cholesterol (LDL), apolipoprotein AI (ApoA-I), apolipoprotein B (ApoB). Atherogenic indices were then calculated: TC/HDL, LDL/HDL, apoB/apoA-I.

Results: Atherogenic indices Hol/HDL, LDL/HDL and apoB/ ApoA-I were significantly different between each trimester of pregnancy, before delivery and 7 weeks after delivery. Particularly, the third trimester was characterized by significant elevation in concentrations of all lipids and apolipoproteins. After delivery, the levels of all lipids significantly fell, but remained higher than that in the first trimester. There was significant differences in indices Hol/HDL and LDL/HDL between pregnant women in the first trimester and control group [($p < 0,01$) and ($p < 0,001$)] , while indices Hol/HDL, LDL/HDL and apoB/apoAI were significantly higher in women 7 weeks after delivery than the control group [($p < 0,05$), ($p < 0,05$) and ($p < 0,01$)]

Conclusion: Pregnancy is accompanied by the alterations in lipid profile towards more atherogenic values and potentially increased risk for cardiovascular disease development in later life.

Keywords: atherogenic index, pregnant women, cholesterol, triglycerides, HDL, LDL, apoA-I, apoB

ИСХЕМИЈОМ МОДИФИКОВАН АЛБУМИН КОД ПАЦИЈЕНАТА СА АКУТНИМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Аутор: Катарина Јокићевић, Милица Ђокић

Ментор: др сц. Јелена Котур-Стевуљевић, дипл. фарм.-мед. биохем. Милица Миљковић
Катедра за Медицинску биохемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Дијагноза акутног инфаркта миокарда у хитним случајевима је често тешка због нејасне клиничке слике и недостатка брзог и поузданог дијагностичког теста. Отуд потиче и потенцијални значај исхемијом модификованог албумина (ИМА) као осетљивог биомаркера исхемије миокарда који се појављује пре развоја некрозе ћелија срчаног мишића.

Циљ рада: Утврдити значај ИМА као потенцијалног биомаркера у раном откривању инфаркта миокарда, као и његову корелацију са параметрима оксидативног стреса.

Материјал и методе: Код 109 пацијената са акутним болом у грудима и 60 здравих испитаника одређивана је концентрација ИМА, методом везивања кобалта за албумин. Испитаницима је одређена и концентрација тропонина И (TnI), као и параметри оксидативно – стресног статуса: тотални антиоксидантни статус (TAS), тотални оксидантни статус (TOS), параоксоназна активност (PON1), прооксидативно - антиоксидативни баланс (PAB).

Резултати: Резултати овог испитивања показали су значајно више вредности концентрације ИМА ($p < 0,01$) код пацијената у односу на здраве особе. Поделом пацијената према концентрацијама тропонина И, специфичног маркера акутног инфаркта миокарда према граничним концентрацијама за клиничку одлуку о постојању инфаркта миокарда утврђене су више концентрације ИМА код пацијената који су имали клинички значајно више концентрације TnI, али та разлика није била статистички значајна.

Вредности PAB су биле значајно више код оболелих пацијената у поређењу са здравим средовечним особама које су чиниле контролну групу ($p < 0,01$), као и вредности TOS ($p < 0,05$). Активност PON1 је била значајно нижа код пацијената ($p < 0,01$), док се концентрација TAS није значајно разликовала.

Применом Spearman–ове непараметарске корелације утврђена је значајна корелација између концентрација ИМА као маркера исхемије и концентрације TOS као маркера прооксидативних процеса ($\rho = +0,368$, $p < 0,001$).

Закључак: На основу резултата ове студије може се закључити да ИМА није маркер специфичнији од класичних биомаркера за акутни инфаркт миокарда. Корелација овог параметра са прооксидансима у крви указује на улогу слободних радикала у исхемијом изазвано оштећење ткива.

Кључне речи: исхемијом модификован албумин, инфаркт миокарда

ISCHEMIA – MODIFIED ALBUMIN IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Author: Katarina Jokicevic, Milica Djokic

Mentor: Dr sc. Jelena Kotur Stevuljevic, Ass. Milica Miljkovic
Department of Medical Biochemistry, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: The diagnosis of acute myocardial infarction in emergency patients with acute coronary symptoms is often difficult due to an unclear clinical presentation and lack of a rapid, reliable diagnostic test. Therefore, ischemia – modified albumin (IMA) might have potential value as a sensitive biomarker of ischemia, possibly detected before myocardial cell necrosis.

The Aim: To determine the significance of IMA as a potential biomarker in early myocardial infarction diagnosis and its correlation with oxidative stress status parameters.

Materials and Methods: IMA concentration has been determined in 109 patients with acute chest pain and 60 controls, by cobalt binding method. Also, troponin I (TnI) concentration has been measured and oxidative stress parameters: total antioxidant status (TAS), total oxidant status (TOS), paraoxonase (PON1), pro oxidant/antioxidant balance (PAB) .

Results: Results have shown significantly higher IMA concentrations in patients compared to control group ($p < 0,01$). Dividing patients according to troponin I concentration limits for establishing myocardial infarction diagnosis, higher IMA concentrations have been established in patients with significantly higher TnI concentrations. Nevertheless, this difference hasn't been significant.

PAB values have been significantly higher in patients compared to control group ($p < 0,01$), also TOS values ($p < 0,05$). PON1 activity has been significantly lower in patients ($p < 0,01$), while TAS values have not been significantly different.

Spearman's non –parametric correlation has shown significant correlation between IMA, marker of ischemia, and TOS, marker of pro oxidant processes, has been determined ($\rho = +0,368$, $p < 0,001$).

Conclusion: Based on results of the current study it could be concluded that IMA is not more specific marker than other classic myocardial infarction markers. The correlation of this marker with blood pro oxidants implies the role of free radicals in ischemia- caused damage of tissue.

Key words: ischemia – modified albumin, myocardial infarction

ОДРЕЂИВАЊЕ АКТИВНОСТИ ЕНЗИМА ЛЕЦИТИН-ХОЛЕСТЕРОЛ АЦИЛТРАНСФЕРАЗЕ (енгл. LCAT) И ХОЛЕСТЕРОЛ-ЕСТАР ТРАНСФЕРНОГ ПРОТЕИНА (енгл. CETP) КОД ГОЈАЗНЕ ДЕЦЕ

Аутори: Маријана Јевтић, Тања Глигоров

Ментори: доц. др Александра Зельковић, дипл. фарм-мед. биохем. Тамара Гојковић, дипл. фарм-мед. биохем. Јелена Јоксић

Катедра за медицинску биохемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Гојазност представља један од основних здравствених проблема у савременом свету, а све чешће се јавља и у педијатријској популацији. Поремећаји концентрације серумских липида су у великој мери условљени промењеним активностима ензима лецитин-холестерол ацилтрансферазе (енгл. LCAT) и холестерол-естар трансферног протеина (енгл. CETP)

Циљ рада: Испитати липидни профил, активност ензима LCAT и CETP код гојазне деце и адолесцената и упоредити са контролном групом нормално ухрањене деце.

Материјал и методе: У испитивању је учествовало 90 гојазне деце и 27 нормално ухрањене деце, који су амбулантно лечени на Универзитетској дечјој клиници Тиршова. Липидни профил је одређен рутинским методама. Активности LCAT и CETP су одређене методом по Asztalos-у и сарадницима.

Резултати: Гојазна деца имала су значајно виши индекс телесне масе и концентрацију триглицерида ($P < 0,001$), а нижу концентрацију холестерола садржаног у липопротеинима ниске густине (енгл. High-density lipoprotein, HDL) ($P < 0,001$) у односу на негојазну децу. Није нађена статистички значајна разлика у активностима ензима LCAT и CETP код гојазне и нормално ухрањене деце. Код гојазне деце активност LCAT је била у статистички значајној корелацији са концентрацијом укупног холестерола ($P < 0,05$) и активношћу CETP ($P < 0,01$), док је активност CETP била у значајној корелацији са гликозилираним хемоглобином (енгл. HbA1c) ($P < 0,05$). Активност ензима CETP била је значајно повишена код гојазне деце са хипертензијом у односу на нормотензивне испитанике ($P < 0,05$).

Закључак: Активности LCAT и CETP нису се значајно разликовале између гојазне и нормално ухрањене деце, али су гојазна деца са хипертензијом имала значајно више активности CETP.

Кључне речи: гојазна деца, липидни профил, LCAT, CETP.

ASSESSMENT OF THE ACTIVITY OF LECITHIN-CHOLESTEROL ACYLTRANSFERASE AND CHOLESTEROL ESTER TRANSFER PROTEIN IN OBESE CHILDREN

Author: Marijana Jevtic, Tanja Gligorov

Mentor: Doc. dr Aleksandra Zeljkovic, BSc. Tamara Gojkovic, BSc. Jelena Joksic
Department of Medical Biochemistry, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Obesity is one of the major health problems in the modern world and it has been more and more frequent in pediatric population. Disturbances of serum lipid concentrations in obese individuals are highly related to changes of activities of lecithin: cholesterol acyltransferase (LCAT) and cholesterol ester transfer protein (CETP).

The Aim: To examine lipid profile, activities of LCAT and CETP in obese children and adolescents and compare the results with a control group of normal weight children.

Materials and Methods: The study included 90 obese children and 27 normal weight children who are outpatients treated at the University Children's Hospital Tirsova. Lipid profile is determined by routine methods. LCAT and CETP activities were determined by the method introduced by Asztalos and associates.

Results: Compared to normal weight children, obese children had significantly higher body-mass index and concentrations of triglycerides ($P < 0,001$), while lower concentration of high-density lipoprotein (HDL) cholesterol ($P < 0,001$). We found no differences in activities of LCAT and CETP between obese and normal-weight children. In obese children, LCAT activity significantly correlated with concentrations of total cholesterol ($P < 0,05$) and the activity of CETP ($P < 0,01$). The activity of CETP and glycosylated hemoglobin (HbA1c) were in statistically significant correlation ($P < 0,05$). Activity of CETP was significantly elevated in obese children with hypertension compared to normotensive subjects ($P < 0,05$).

Conclusion: LCAT and CETP activities were not significantly different between obese and normal weight children, but obese children with hypertension had significantly higher CETP activity.

Key words: obese children, lipid profile, LCAT, CETP.

ОДРЕЂИВАЊЕ АДИПОНЕКТИНА, РЕЗИСТИНА И IL-6 КОД ПАЦИЈЕНАТА СА КОРОНАРНОМ АРТЕРИЈСКОМ БОЛЕШЋУ

Аутори: Ана Шикора, Тијана Лечић

Ментор: проф. др Весна Спасојевић Калимановска, Сопић Мирон, Јоксић Јелена
Катедра за медицинску биохемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Атеросклероза је хронична инфламаторна болест која се карактерише акумулацијом липида и инфламаторних ћелија дуж зидова артерија, и сматра се главним узроком коронарне артеријске болести (КАБ). Резистин је адипокин који се примарно секретује из моноцита и макрофага и поседује значајна проинфламаторна својства. Проинфламаторни медијатори, као што је IL-6 у *in vitro* условима доводе до повећаног лучења резистина и *vice versa*. Адипонектин је адипокин који се примарно лучи из адипоцита, побољшава осетљивост на инсулин, поседује значајна антиатерогена и антиинфламаторна својства.

Циљ рада: Одређивање нивоа резистина, адипонектина и IL-6 код пацијената са КАБ-ом у циљу расветљавања њихове улоге у развоју болести.

Материјал и методе: Адипонектин, резистин и IL-6 су одређивани у плазми 78 пацијената са КАБ (41 жена и 37 мушкараца), старости од 32 до 82 године, ELISA методом. Пацијенти су на основу налаза коронарографије разврстани према присуству (једносудовна, двосудовна, тросудовна КАБ) и одсуству стенозе.

Резултати: Добијене вредности анализирани су непараметарским Mann-Whitney тестом и приказане као медијане са интерквартилним распонима. Нивои резистина код пацијената без стенозе [11,8(9,4-17,9)ng/mL] су били значајно нижи у односу на све пацијенте са стенозом [15,3(12,3-21,1)ng/mL], $p=0,018$ и у односу на пацијенте са тросудовном КАБ [16,4(15,7-23,6)ng/mL], $p=0,011$. Концентрација адипонектина је била значајно нижа код пацијента са тросудовном стенозом [11,2(8,9-13,6)ng/mL] у односу на пацијенте без стенозе [15,9(10,9-23,3)ng/mL], $p=0,042$. Нивои адипонектина су били значајно нижи код пацијената на терапији статинима [12,2(8,8-20,4)ng/mL], $p=0,025$ у односу на пацијенте који нису узимали терапију [16,1(11,1-24,9)ng/mL]. Нивои IL-6 се нису значајно разликовали између пацијената са [1,21(0,79-7,25)pg/mL] и без стенозе [1,94(0,95-5,31)pg/mL].

Закључак: Повећане концентрације проинфламаторног резистина и снижене концентрације васкулопротективног адипонектина код пацијента са присутном стенозом указују на њихову могућу улогу у развоју атеросклерозе. Снижене вредности адипонектина код пацијената на терапији статинима указују на негативни плејотропни ефекат ових лекова. У овом истраживању није доказана директна повезаност IL-6 и степена развоја болести.

Кључне речи: резистин, адипонектин, IL-6, КАБ

ASSESSMENT OF ADIPONECTIN, RESISTIN AND IL-6 IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE

Author: Ana Sikora, Tijana Lecic

Mentor: Prof. dr Vesna Spasojevic-Kalimanovska, Sopic Miron, Joksic Jelena
Institute of Medical Biochemistry, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Atherosclerosis is chronic inflammatory disease characterized by the accumulation of lipids and inflammatory cells along the inner walls of arteries. It is considered to be one of major causes of coronary artery disease (CAD). Resistin, adipokine primarily secreted by monocytes and macrophages, shows significant proinflammatory properties. Proinflammatory mediators, such as IL-6 lead to increased resistin secretion *in vitro* and *vice versa*. Adiponectin, adipocyte-derived protein, improves insulin sensitivity and shows important antiatherogenic and antiinflammatory activity.

The Aim: Measurement of resistin, adiponectin and IL-6 levels in patients with CAD in order to assess their involvement in disease development.

Materials and Methods: Resistin, adiponectin and IL-6 concentrations were measured in plasma of 78 patients with CAD (41 female and 37 male), aged from 32 to 82 year, using ELISA method. Patients have been classified by presence (single, double or triple-vessel stenosis) or absence of coronary stenosis, based on coronarography results.

Results: Results were analyzed using nonparametric Mann-Whitney test and shown as median values with interquartile range. Resistin levels in patients without stenosis [11.8(9.4-17.9)ng/mL] were significantly lower compared with patients with stenosis [15.3(12.3-21.1)ng/mL], $p=0,018$, and compared with those with triple-vessel stenosis [16.4(15.7-23.6)ng/mL], $p=0,011$. Adiponectin levels were significantly lower in patients with triple-vessel stenosis [11.2(8.9-13.6)ng/mL] compared with patients without stenosis [15.9(10.9-23.3)ng/mL], $p=0,042$. Patients on statin therapy also had significantly lower adiponectin levels [12.2(8.8-20.4)ng/mL], compared with those without therapy [16.1(11.1-24.9)ng/mL] $p=0,025$. Difference in IL-6 levels was not significant between patients with [1,21(0,79-7,25)pg/mL] and without stenosis [1,94(0,95-5,31)pg/mL].

Conclusion: Increased concentrations of proinflammatory resistin and decreased concentrations of vasculoprotective adiponectin indicate their potential role in atherosclerosis development.

Decreased adiponectin levels in patients on statin therapy suggest negative pleiotropic effect of these drugs. In this study direct correlation between IL-6 and degree of the disease has not been proven.

Key words: resistin, adiponectin, IL-6

**БИОХЕМИЈСКИ МАРКЕРИ ПОРЕМЕЋАЈА ОКСИДАТИВНО-СТРЕСНОГ СТАТУСА КОД ДЕЦЕ
КОЈА ЖИВЕ У ПЕТРОХЕМИЈСКОЈ ИНДУСТРИЈСКОЈ СРЕДИНИ**

Аутор: Симона Татовић, Биљана Миљковић

Ментор: проф. др Весна Спасојевић-Калимановска, асист. др Ана Нинић, дипл. фарм. мед. биохем. Милица Миљковић

Катедра за медицинску биохемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Негативан ефекат загађеног ваздуха животне средине на крвне судове сматра се важним узрочником настанка кардиоваскуларних болести. У посебно осетљиве групе спадају геријатријска и педијатријска популација.

Циљ рада: Студија је спроведена са циљем да би се испитало да ли постоји утицај загађеног ваздуха животне средине на маркере оксидативног стреса (ОС) и антиоксидативне заштите (АОЗ) као факторе ризика за развој кардиоваскуларних обољења.

Материјал и методе: Маркери ОС статуса, липидног статуса, концентрација глукозе и број леукоцита су одређивани код 40 здраве, школске деце. Једну групу је чинило 20 деце (10 девојчица и 10 дечака) узраста од 12 до 13 година из Панчева (највеће индустријске зоне у Србији). Другу групу је чинило преосталих 20 деце оба пола подједнако заступљених, узраста од 13 до 15 година, из Ковачице (варошице удаљеној 30 километара северно од Панчева).

Резултати: Одабране групе деце су биле хомогене, тј. нису постојале статистички значајне разлике у испитиваним маркерима између дечака и девојчица у оквиру сваке групе. Деца из Ковачице су имала значајно већи индекс телесне масе (ИТМ) и била су старија од деце из Панчева. Статистички значајна разлика није постојала у вредностима биохемијских и липидних маркера између група. Повећан ниво ОС приказан кроз повећане концентрације тиобарбитуратна киселина-реагујућих супстанци (ТБКРС) ($p < 0,001$) утврђен је код деце која су живела у индустријској у односу на децу која су живела у руралној средини. Такође, смањен ниво АОЗ као последица смањене активности супероксид-дисмутазе (СОД) ($p < 0,01$) је показан код деце која су живела у индустријској средини. Разлике у концентрацији ТБКРС и активностима СОД су задржале статистичку значајност и након анализе коваријансе за ИТМ и узраст.

Закључак: Повећан ниво ОС показан је код деце која су одрасла у индустријској средини. Дуготрајно излагање повећаним концентрацијама загађивача у ваздуху представља потенцијалан фактор ризика по здравље деце.

Кључне речи: оксидативни стрес, антиоксидативна заштита, СОД, ТБКРС, загађење ваздуха.

**BIOCHEMICAL MARKERS OF OXIDATIVE STRESS STATUS IN CHILDREN LIVING IN
PETROCHEMICAL INDUSTRIAL AREA**

Authors: Simona Tatovic, Biljana Miljkovic

Mentor: Prof. dr Vesna Spasojevic-Kalimanovska, dr Ana Ninic, BSc. Milica Miljkovic

Department of Medical Biochemistry, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Negative effect of environmental air pollution on blood vessels is considered to be an important cause of cardiovascular diseases. Geriatric and pediatric populations are particularly vulnerable groups.

The Aim: This study was conducted in order to determine possible influence of environmental air pollution on oxidative stress (OS) and antioxidative defense (AOD) status markers as risk factors for cardiovascular diseases development.

Materials and Methods: OS and lipid status markers, glucose concentration and leukocytes count were measured in the group of 40 healthy schoolchildren. One group of 20 children (10 girls and 10 boys), who were 12 to 13 years old, were from Pancevo (the biggest industrial area in Serbia). The second group consisted of the rest of 20 children both gender equally presented who were 13 to 15 years old from Kovacica (village located 30 km north of Pancevo).

Results: Groups of children were homogeneous; no significant differences were determined in tested markers between boys and girl within each group. Children from Kovacica had statistically significant higher body mass index (BMI) and they were older than children from Pancevo. No statistically significant differences were found in biochemical and lipid status markers between groups. High level of OS demonstrated as significantly higher concentration of tiobarbituric acid-reacting substances (TBARS) ($p < 0.001$) was found in children from industrial environment comparing to children from rural environment. Low level of AOD demonstrated by lower superoxide dismutase (SOD) activity ($p < 0.01$) was observed in group of children from industrial area. Differences in TBARS level and SOD activity remained statistically significant after analysis of covariance for BMI and age.

Conclusion: Increased level of OS was found in children who lived in an industrial area. Long-term exposition to increased air pollutants concentrations presents a potential risk factor for children's health.

Key words: oxidative stress, antioxidative defense, TBARS, SOD, air pollution.

АНТИОКСИДАТИВНИ ЕНЗИМИ КОД ГОЈАЗНИХ ЖЕНА У ПОСТМЕНОПАУЗИ

Аутор: Бранкица Димитријевић

Ментор: доц. др Марија Матић

Институт за медицинску и клиничку биохемију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Оксидативни стрес, који недвосмислено постоји код гојазних особа може бити важан патогени механизам у настанку метаболичког синдрома, који укључује неколико кључних фактора ризика за настанак и развој атеросклерозе. Познато је да је у гојазности антиоксидантна заштита измењена, међутим природа односа између централне гојазности и антиоксидантне заштите остаје и даље отворено питање.

Циљ рада: Циљ ове студије је био да се утврди активност антиоксидантних ензима глутатион пероксидазе (*GPx*) и супероксид дизмутаза (*SOD*) код здравих нормално ухрањених и гојазних жена у постменопаузи, као да се утврди повезаност активности *GPx* и *SOD* са различитим кардиоваскуларним факторима ризика.

Материјал и методе: У студију је било укључено 45 нормално ухрањених ($56,51 \pm 4,64$ година) и 115 гојазних ($56,24 \pm 5,05$ година) здравих жена у постменопаузи. Ензимска активност *GPx*-а и *SOD*-а одређивана је спектрофотометријски. Мерен је обим струка и израчунат индекс телесне масе. Одређивани су следећи биохемијски параметри: *C*-реактивни протеин (*CRP*), холестерол, липопротеини велике густине (*HDL*), липопротеини мале густине (*LDL*), триглицериди и глукоза.

Резултати: Значајно више вредности *CRP*-а, триглицерида, и глукозе ($p < 0,001$), као и значајно ниже вредности *HDL*-а забележене су код гојазних у односу на нормално ухрањене жене ($p < 0,001$). Није пронађена значајна разлика у активностима *SOD*-а и *GPx*-а између гојазних и нормално ухрањених жена ($p > 0,05$). У групи гојазних добијена је негативна корелација између *GPx* активности у плазми и глукозе ($p = 0,042$), као и позитивна корелација *SOD* активности у плазми и триглицерида ($p = 0,027$).

Закључак: Резултати овог истраживања су показали да не постоји значајна разлика у активностима *SOD* и *GPx* између гојазних и нормално ухрањених жена у постменопаузи.

Кључне речи: гојазност, глутатион пероксидаза, супероксид дизмутаза, постменопауза

ANTIOXIDANT ENZYMES AMONG OBESE POSTMENOPAUSAL WOMEN

Author: Brankica Dimitrijevic

Mentor: Doc. dr Marija Matic

Institute of Medical and Clinical Biochemistry, School of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Oxidant stress in obesity may be an important pathogenic mechanism in the obesity-associated metabolic syndrome, which includes the coexistence of several risk factors for atherosclerosis. In obese patients, antioxidant defense is altered and its relationship between central adiposity is still an open question.

The Aim: The aim of this study was to determine antioxidant enzymes glutathione peroxidase (*GPx*) and superoxide dismutase (*SOD*) activities among healthy normal weight and overweight postmenopausal women, as well as to identify relationship between these enzymes activities and cardiovascular risk factors.

Materials and Methods: This study was performed in 45 normal weight (56.51 ± 4.64 years) and 115 overweight (56.24 ± 5.05 years) healthy postmenopausal women. The *GPx* and *SOD* enzyme activity was measured spectrophotometrically. Waist circumference was measured and body mass index was calculated. Biochemical parameters were determined as follows: *C*-reactive protein, total cholesterol, high density lipoprotein cholesterol (*HDL-c*), low density lipoprotein cholesterol (*LDL-c*), triglycerides, and glucose.

Results: A significantly higher *C*-reactive protein, triglycerides, and glucose levels ($p < 0.001$), as well as significantly lower *HDL-c* levels were found in overweight compared to the normal weight females ($p < 0.001$). Nonsignificant difference in *SOD* and *GPx* levels between overweight and normal weight females was found ($p > 0.05$). In overweight group, significant negative correlation were observed between *GPx* plasma activity and glucose levels ($p = 0.042$) and significant positive correlation between *SOD* activity and triglyceride level ($p = 0.027$).

Conclusion: The results obtained in this study showed no statistical significant difference both of *GPx* and *SOD* enzyme activity among healthy normal weight and overweight postmenopausal women.

Key words: obesity, glutathione peroxidase, superoxide dismutase, postmenopause

IN VITRO АНТИТУМОРСКО ДЕЈСТВО НОВОСИНТЕТИСНИХ ЕСТАРА ЦИКЛОХЕКСИЛ АНАЛОГА ПРОПИЛЕНДИАМИН ДИПРОПАНСКЕ КИСЕЛИНЕ**Аутор:** Даница Станић, Миријана Арсенијевић**Ментор:** доц. др Соња Мисирлић Денчић

Институт за медицинску и клиничку биохемију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Висока преваленца и леталитет малигну обольења, дозно-ограничавајући нежељени ефекти и резистенција постојећих анти туморских агенаса, разлози су због којих се улажу велики напори у синтезу и испитивање молекуларних механизма деловања нових потенцијалних цитотоксичних једињења.**Циљ:** Испитивање анти туморског дејства новосинтетисаних естара циклохексил аналога пропилендиамин дипропанске киселине на различитим туморским ћелијским линијама (U251, SH-SY5Y, L929, C6).**Материјал и методе:** Утицај на вијабилитет ћелија процењиван је применом МТТ теста. Анализа механизма деловања испитиваних једињења на туморске ћелије утврђена је уз помоћ проточне цитометрије након бојења специфичним флуорохромима: дихидрородамином, дихидроетидијумом, акридин-оранжом и пропиридијум јодидом. Испитивање заступљености некрозе у механизму деловања ових једињења изведено је мерењем активности ЛДХ спектрофотометријском методом.**Резултати:** Испитивана једињења имају анти туморско дејство. Бутил-естар показује највећу цитотоксичну ефикасност (IC_{50} на U251 ћелијској линији износи $3,78 \pm 0,23 \mu M$). Након 4 сата третмана овим естром дошло је до четвороструког повећања у продукцији слободних радикала у односу на контролу. Оксидативни стрес кога покреће бутил-естар узкрван је стимулацијом продукције супероксидног анјона. Такође, бутил-естар је довео до повећања фрагментације ДНК у односу на контролу. Бутил-естар није довео до закишељавања цитоплазме U251 ћелија нити је узроковао њихову некрозу након 24-часовног третмана.**Закључак:** Испитивани естри циклохексил аналога пропилендиамин дипропанске киселине имају анти туморско дејство које зависи од дужине бочног ланца и најизраженије је код бутил-естра. Могући механизам анти туморског дејства ових органских једињења је продукција слободних кисеоничних радикала и следствени оксидативни стрес који доводи до фрагментације једарне ДНК и упућује на апоптозу као вероватни механизам антиглиомског дејства.**Кључне речи:** цитотоксичност, естри циклохексил аналога пропилендиамин дипропанске киселине, оксидативни стрес, апоптоза**ANTITUMOR ACTIVITY OF NOVEL CYCLOHEXYL ANALOGUES OF PROPYLENEDIAMINE DIPROPAANOIC ACID IN VITRO****Author:** Danica Stanic, Mirijana Arsenijevic**Mentor:** Doc. dr Sonja Misirlic Dencic

Institute of Medical and Clinical Biochemistry, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: High prevalence and lethality of malignant diseases, dose-limiting side effects and resistance to existing anticancer agents, induce synthesis of new potentially cytotoxic compounds.**The Aim:** To investigate potential cytotoxic effects of newly synthesized propylenediamine-*N,N'*-di-2-(3-cyclohexyl)propanoic acid and corresponding esters against different tumor cell lines (U251, SH-SY5Y, L929, C6).**Material and Methods:** The number of viable cells after treatment with novel acid or its esters was determined by MTT and LDH assays. The mechanism of cytotoxic action was investigated using flow cytometry after staining with appropriate fluorochromes: dihydrohodamin and dihydroethidium (for determination of oxidative stress), acridine-orange (for measuring the acidic cytoplasmatic content) and propidium-iodide (for cell cycle analysis).**Results:** Investigated compounds showed good antitumor activity. *n*-Butyl-ester was the most efficient ($IC_{50} = 3,78 \pm 0,23 \mu M$) and selected for further investigation of cytotoxic mechanism on the most sensitive human glioma (U251) cell line. Obtained results show the increase in free radicals production. Namely, we detected 4x increase in DHR-FL1 green fluorescence intensity after 4h treatment of U251 cells with *n*-butyl-ester compared to control. At the same time, production of superoxide anion increased in concentration dependent manner reaching its maximum after 4h (6 μM). Oxidative stress led to the increase in the number of U251 cells with fragmented DNA (24h treatment) but no increase in acidic cytoplasmatic content nor LDH release was observed.**Conclusion:** Obtained results show good antitumor activity of novel organic compounds that was most pronounced in human glioma cell line. *n*-Butyl ester had most effective cytotoxic action, suggesting that esterification and alkyl-side chain length are important for antitumor action. The possible mechanism of antitumor action is free radicals production and induction of oxidative stress, which leads to DNA fragmentation, suggesting apoptosis as the probable mechanism of anti glioma action.**Key words:** cytotoxicity, cyclohexyl analogues of propylenediamine dipropanoic acid, oxidative stress, apoptosis

УТИЦАЈ АНТИПСИХОТИКА НА ГЛУКОКОРТИКОИДНИ РЕЦЕПТОР У АНИМАЛНОМ МОДЕЛУ СХИЗОФРЕНИЈЕ

Аутор: Ђурђа Јовановић, Стефан Јеротић

Ментор: асист. др Татјана Николић

Институт за медицинску и клиничку биохемију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Схизофренија (SCH) представља тешко неуропсихијатријско обољење. Дуготрајна терапија антипсихотицима је потребна у лечењу SCH. Перинатална примена фенциклидина (PCP) представља један од анималних модела схизофреније.

Циљ: Испитивање дугорочног утицаја халоперидола и клозапина на експресију глукокортикоидног рецептора (GR), фосфорилисаног GR (pGR), и протеине топлотног шока hsp70 и hsp90.

Материјал и методе: У истраживању су коришћени Wistar пацови. Шест група животиња је субкутано третирано 2, 6, 9. и 12. постнаталног (PN) дана, PCP-ом (10мг/кг) или NaCl-ом (0,9% физиолошки раствор). Од PN35, једна NaCl и PCP група су почеле да примају халоперидол (1мг/кг/дан; NaCl-H, PCP-H групе), једна NaCl и PCP група су почеле да примају клозапин (20мг/кг/дан; NaCl-C, PCP-C групе), растроване у води за пиће. Преостала NaCl (контролна) и PCP група је добила воду за пиће. У изолованим структурама кортекса и хипокампуса експресија GR, pGR, hsp70 и hsp90 је одређивана техником Western blota.

Резултати: Експресија GR је смањена у PCP и NaCl-H групи. Експресија pGR је повећана у PCP-H и PCP-C групи у кортексу, и у PCP-H, NaCl-C и PCP-C групи у хипокампусу. Експресија hsp70 је повећана у NaCl-H, PCP-H и PCP-C групи у кортексу док је у PCP и NaCl-C групи смањена, а у хипокампусу постоји повећање у PCP-H и NaCl-C групи. Експресија hsp90 је повећана у кортексу PCP-H групе.

Закључак: Перинатална примена фенциклидина смањује експресију GR у кортексу и хипокампусу као и експресију pGR и hsp70 у кортексу. Антипсихотици доводе до промена у експресији GR-а као и до повећања експресије pGR-а и hsp70.

Кључне речи: схизофренија, фенциклидин, глукокортикоидни рецептор, антипсихотици

THE INFLUENCE OF ANTIPSYCHOTICS ON GLUCOCORTICOID RECEPTOR IN ANIMAL MODEL OF SCHIZOPHRENIA

Author: Djurdja Jovanovic, Stefan Jerotic

Mentor: Ass. dr Tatjana Nikolic

Institute for medical and clinical biochemistry, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Schizophrenia (SCH) is a severe mental disorder that is medicated with chronic use of antipsychotics. Perinatal phencyclidine administration to rodents represents an animal model of schizophrenia.

The Aim: To determine long-term effects of haloperidol and clozapine on the expression of glucocorticoid receptor (GR), phosphorylated GR (pGR), and heat shock proteins hsp70 and hsp90.

Material and Methods: Wistar rats were divided into six groups and treated subcutaneously 2, 6, 9. and 12. postnatal (PN) day with PCP (10mg/kg) or NaCl (0,9%, physiological solution). Since PN35 one NaCl and PCP group has been treated with haloperidol (1mg/kg/daily; NaCl-H, PCP-H groups), one NaCl and PCP with clozapine (20mg/kg/daily; NaCl-C, PCP-C groups) added in the drinking water. Remaining PCP and NaCl were given drinking water. Animals were sacrificed on PN100. Expression of GR, pGR, hsp70, hsp90 was determined by using Western blot technique in the samples of brain tissue.

Results: GR expression was decreased in PCP and NaCl-H groups. p-GR expression was increased in PCP-H and PCP-C in the cortex, and in PCP-H, NaCl-C and PCP-C groups in the hippocampus. Hsp70 expression was increased in NaCl-H, PCP-H, PCP-C and decreased in PCP, NaCl-C groups in the cortex and it was increased in PCP-H and NaCl-C in the hippocampus. Hsp90 expression was increased in PCP-H group in the cortex.

Conclusion: Perinatal administration of phencyclidine decreases GR expression in the cortex and hippocampus, and also decreases pGR and hsp70 in the cortex. Antipsychotics treatment changes GR expression, and increases expression of pGR and hsp70.

Key words: schizophrenia, phencyclidine, glucocorticoid receptor, antipsychotics

ИСПИТИВАЊЕ ЦИТОТОКСИЧНИХ ЕФЕКТА ДИАЗЕПАМА НА МОДЕЛУ U251 ЋЕЛИЈСКЕ ЛИНИЈЕ, *IN VITRO*

Аутор: Ивана Радловић

Ментор: сар. у настави др Анђелка Исаковић

Институт за медицинску и клиничку биохемију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Глиоми чине око 45% свих примарних интракранијалних тумора и удружени су са високом стопом морбидитета и морталитета. Један од најчесталије коришћених бензодиазепина код онколошких пацијената због својих пожељних психотропних ефеката је управо диазепам.

Циљ рада: Испитивање потенцијалног цитотоксичног ефекта диазепама на U251 ћелије хуманог глиобластома мултиформе.

Материјал и методе: Вијабилитет U251 ћелија у култури је одређен мерењем активности киселе фосфатазе. Анализа ћелија на проточном цитофлуориметру након бојења одговарајућим флуорохромима: дихидрородамином, дихидроксиетидијумом, пропидијум јодидом, ApoStatom и акридин-оранжом спроведено је у циљу анализе продукције слободних кисеоничних радикала и супероксидног анјона, ћелијског циклуса, активације каспаза као и аутофагије. Квантификација ослобађања унутарћелијског ензима ЛДХ, изведена је у циљу детекције степена заступљености некротичне ћелијске смрти.

Резултати: Диазепам је испољио цитотоксично дејство на U251 ћелије током 24 сата третмана ($IC_{50}=302.5\pm 9.1\mu M$). Примећен је пораст продукције слободних кисеоничних радикала, као и супероксидног анјона након 24ч третмана диазепамом. Анализом ћелијског циклуса запажен је повећан проценат ћелија у G_0/G_1 фази при концентрацији диазепама која је блиска IC_{50} ($400\mu M$) након 24ч инкубације (60.7% у односу на контролу – 40.4%). Утврђено је присуство аутофагичних вакуола и повећање интензитета наранцасте флуоресценце (третман – $FL3/FL1=1.4$; нетретирание ћелије $FL3/FL1=1.0$). Није показана активација каспаза нити присуство некрозе.

Закључак: Испитивани лек из групе бензодиазепина показује антипролиферативно и цитотоксично дејство на ћелије хуманог глиобластома, у чијој се основи вероватно налази повећана продукција слободних кисеоничних радикала која индукује ћелијску смрт по типу аутофагије.

Кључне речи: цитотоксичност, U251 хумани глиобластом, диазепам, аутофагија

INVESTIGATION OF CYTOTOXIC EFFECTS OF DIAZEPAM ON U251 CELL LINE, *IN VITRO*

Author: Ivana Radulovic

Mentor: Ass. dr Andjelka Isakovic

Institute of Medical and Clinical Biochemistry, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Gliomas comprise about 45% of all primary brain tumours and are associated with a high rate of morbidity and mortality. Because of its desirable psychotropic effects, diazepam is one of the most frequently used benzodiazepines in cancer patients.

The Aim: To investigate potential cytotoxic effect of diazepam against U251 human glioblastoma multiforme cells.

Material and Methods: Viability rate of U251 treated cells was assessed by acid phosphatase assay. Flow cytometry analysis of cells after dihydrorhodamine, dihydroxyetidium, propidium-iodide, ApoStat and acridine-orange staining were used to determine levels of reactive oxygen species, superoxide anion production, cell cycle distribution, activation of caspases and autophagy, respectively. Amount of cytoplasmic LDH released into the medium was measured by LDH assay, to determine level of necrosis.

Results: Diazepam demonstrated cytotoxic activity against U251 cells after 24-hour exposure ($IC_{50}=302.5\pm 9.1\mu M$). When used in the same concentration ($400\mu M$) diazepam increased free radicals and superoxide anion production after 24 hour treatment. Increase in percentage of cells in G_0/G_1 phase, compared to control (60.7% vs. 40.4%) was observed. Fluorescent microscopy revealed the presence of autophagic vacuoles while flow cytometry analysis further evidenced increase of orange fluorescence (1.4 fold increase vs. control). No activation of caspases nor necrosis was observed.

Conclusion: Investigated benzodiazepine drug has significant antiproliferative and cytotoxic activity against U251 human glioblastoma cells. The possible antitumor mechanism of its action could be the induction of oxidative stress, which probably initiates autophagy.

Key words: cytotoxicity, U251 human glioblastoma, diazepam, autophagy

ИСПИТИВАЊЕ АНТИТУМОРСКОГ ДЕЈСТВА КОМПЛЕКСА ПАЛАДИЈУМА НА ЋЕЛИЈЕ ХУМАНЕ ПРОМИЈЕЛОЦИТНЕ ЛЕУКЕМИЈЕ *IN VITRO*

Аутор: Марија Јерemiћ, Марко Баровић

Ментор: проф. др Иванка Марковић

Институт за медицинску и клиничку биохемију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Хумана промијелоцитна леукемија је подврста акутне мијелоидне леукемије, у којој се прекомерна пролиферација дешава на нивоу незрих гранулоцита. Све већи број оболелих и неадекватан одговор на постојећу терапију намећу потребу за испитивањем нових потенцијалних хемиотерапеутика.

Циљ рада: Циљ овог рада је био испитати антитуморско дејство новосинтетисаног комплекса паладијума (Pd4) са лигандима типа хетероароматичних Schiff-ових база који су изведени из етил хидразиноацетата на ћелијској линији хумане промијелоцитне леукемије (ХЛ60).

Материјал и методе: Сви експерименти су урађени на ћелијској линији ХЛ60. Ћелијски вијабилитет одређен је тестом активности киселе фосфатазе. Анализа ћелијског циклуса, екстернализације фосфатидил-серина и укупна активност каспаза извршена је проточном цитофлуориметријом, након бојења ћелија одговарајућим флуорохромима (пропидијум јодидом, анексин/пропидијум јодидом и флуоресцентно обележеним инхибитором каспаза).

Резултати: Испитивани комплекс је показао високу цитотоксичну активност након 24 и 48-часовног третмана (IC₅₀ вредности су 14,46±15% μM за 24 сата и 3,27±15% μM за 48 сати). Третман је довео до пораста процента ћелија са хиподиплоидним садржајем ДНК – 12,39% при концентрацији од 5 μM, у односу на 0,88% у нетретираном узорку. Такође је уочен и пораст анексин позитивних ћелија: 10,44%(2,5 μM) и 38,91%(5 μM) након третмана паладијумским комплексом, у односу на 8,2% у нетретираној групи. Такође код ћелија које су третиране Pd комплексом степен активације каспаза је био 1,9 пута већи у односу на контролне ћелије, што додатно указује на процес апоптозе.

Закључак: Новосинтетисани паладијумски комплекс показује добру цитотоксичну активност на ћелијама хумане промијелоцитне леукемијске линије ХЛ60. Пад вијабилитета услед третмана комплексом Pd4 показује дозно-временски зависан ефекат. Цитотоксично деловање комплекса Pd4 у условима *invitro* је највероватније услед покретања процеса апоптозе.

Кључне речи: Pd4 комплекс, ХЛ60, цитотоксичност, апоптоза

INVESTIGATION OF ANTI-TUMOR ACTIVITY OF NOVEL SYNTHESIZED PALLADIUM COMPLEX TO HUMAN PROMYELOCYTIC LEUKEMIA CELL LINE *IN VITRO*

Author: Marija Jeremic, Marko Barovic

Mentor: Prof. dr Ivanka Markovic

Institute for Medical and Clinical Biochemistry, School of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Acute promyelocytic leukemia is a form of acute myeloblastic leukemia characterized by hemorrhagic episodes, severe thrombocytopenia and infiltration of the marrow with hypergranular promyelocytes. Ultrastructurally, the promyelocytes show many splinter granules. Increasing number of patients and inadequate response on the therapy lead to searching for potential hemotherapeutics.

The Aim: The aim of this study was to investigate the cytotoxic potential of novel Pd4 complex on HL60 human promyelocytic leukemia cell line.

Material and Methods: Cell viability was determined using acid phosphatase assay. Cell cycle analysis, phosphatidyl serine externalization and pan-caspase activity were determined flow cytometrically, using appropriate fluorochromes (propidium-iodide, annexinV-FITC/propidium-iodide and Apostat). Pan-Caspase activity was determined by commercial test.

Results: Cell viability showed that novel Pd complex displays good cytotoxic activity following 24 and 48-hour treatment (IC₅₀ values 14,46±15% μM and 3,27±15% μM, respectively). DNA fragmentation analysis revealed marked increase in percentage of cells in subG₀ phase to 12,39% in applied concentration of 5 μM, compared to 0.88% of cells in the control (untreated) samples. We have showed increase in the number of annexin positive cells: 10,44%(2,5 μM) i 38,91%(5 μM) after treatment, compared to 8,2% in the control samples. In treated cells, caspase activation was 1,9 times higher in comparison with control cells.

Conclusion: The novel Pd4 complex displays good anti-tumor activity to human promyelocytic leukemia cell line in the micromolar concentration range. The observed anti-tumor effect seems to be, to important part, mediated by the apoptotic mechanism.

Key words: Pd4 complex, HL60, cytotoxicity, apoptosis

ИСПИТИВАЊЕ АНТИТУМОРСКОГ ДЈЕЛОВАЊА НОВОИСНТЕТИСАНОГ КОМПЛЕКСА ЦИНКА (Zn(II)) НА МОДЕЛУ ХУМАНЕ ЋЕЛИЈСКЕ ЛЕУКЕМИЈСКЕ ЛИНИЈЕ HL 60 *IN VITRO*

Аутор: Марко Баровић, Марија Јеремић

Ментор: проф. др Иванка Марковић

Институт за медицинску и клиничку биохемију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Леукемије су малигне болести бијеле крвне лозе. Због различитог одговора разних ентитета леукемије на постојећу терапију, као и због озбиљних нежељених ефеката које та терапија са собом носи, постоји потреба за новим, ефикасним хемотерапеутиком за лијечење ове неоплазме.

Циљ: Циљ овог рада је испитивање цитотоксичног дејства новосинтетисаног цинковог комплекса на ћелије HL 60 ћелијске линије хумане промијелоцитне леукемије. Уз потенцијално цитотоксично дјеловање, испитиван је и тип ћелијске смрти.

Материјал и методе: Ћелијски вијабилитети одређени су уз помоћ МТТ теста. Анализа ћелијског циклуса, екстернализације фосфатидил серина, панкаспазне активности и продукције слободних радикала урађена је на проточном цитометру уз помоћ флуорохрома пропидијум јодида, Annexin/пропидијум јодида, ApoStat-a, дихидрородамина и дихроетидијума.

Резултати: Испитивани комплекс показао је цитотоксичну активност након 24-часовног и 48-часовног третмана (IC_{50} вриједности су $50,3 \pm 9,6 \mu M$ и $43,03 \pm 5,3 \mu M$). При 24-часовном третману испитиваним комплексом у концентрацији IC_{50} код $27,45 \pm 4,8\%$ ћелија јавља се транслокација фосфатидил серина у спољашњи слој ћелијске мембране, панкаспазна активност је већа 3,89 пута у односу на контролне ћелије и постоји пораст ћелија са фрагментисаном ДНК са $2,12 \pm 0,2\%$ на $13,17 \pm 0,9\%$. Бојење дихидрородамином (ДХР) показало је да продукција слободних радикала након третмана (1 сат) у ћелијама расте 1,78 пута у односу на контролне, нетретирание ћелије, док је дихроетидијум (ДХЕ) показао петоструко повећање продукције супероксида након третмана (2 сата). Додатком антиоксиданса N-ацетилцистеина у концентрацији $2 \mu M$ IC_{50} концентрација после 24 сата повећана је на $83,78 \pm 6,7 \mu M$.

Закључак: Новосинтетисани цинков комплекс има цитотоксичан ефекат на ћелије континуиране ћелијске линије HL 60. Додатком N-ацетилцистеина цитотоксични ефекат је смањен. Резултати указују на то да је превасходан тип ћелијске смрти узрокован овим комплексом апоптоза која је, највјероватније, покренута оксидативним стресом.

Кључне речи: Zn(II) комплекс, HL60, леукемија, апоптоза, оксидативни стрес

INVESTIGATION OF ANTI-TUMOR ACTIVITY OF NOVEL ZINC (Zn(II)) COMPLEX ON HUMAN PROMYELOCYTIC LEUKEMIA CELL LINE *IN VITRO*

Author: Marko Barovic, Marija Jeremic

Mentor: Prof. dr Ivanka Markovic

Institute for Medical and Clinical Biochemistry, School of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Leukaemias are malignancies of white blood cells. Since different types of leukaemias react differently to current therapeutic protocols, and those protocols have severe side effects there is apparent need for new, more efficient chemotherapeutic agent for treatment of this neoplasm.

The Aim: Aim of this paper is to investigate cytotoxic effects of novel Zinc complex on cell line HL60 (human promyelocytic leukaemia).

Material and Methods: Cell viability was determined using MTT test. Analysis of cell cycle distribution, externalisation of phosphatidyl-serine, pancaspase activity and oxidative stress were conducted on flow cytometer using fluorophores propidium iodide, annexin/propidium iodide, ApoStat, dihydrorhodamine and dihydroethidium,

Results: The investigated novel Zinc complex showed cytotoxic effect after 24 hour and 48 hour exposition of cells (IC_{50} values $50,3 \pm 9,6 \mu M$ i $43,03 \pm 5,3 \mu M$, respectively). After 24 hour treatment with this complex $27,45 \pm 4,8\%$ have translocated phosphatidyl-serine to the outer layer of their membranes, pancaspase activity is 3,89 times greater than in control cells, and an increase in the number of cells with fragmented DNA from $2,12 \pm 0,2\%$ to $13,17 \pm 0,9\%$. Dihydrorhodamine stain showed 1,78 times greater production of free radicals in cells treated for one hour, and dihydroethidium stain showed a 5 time increase in free radicals production when the cells were exposed to the Zinc complex for 2 hours. By adding antioxidant N-acetylcysteine the IC_{50} concentration raised to $83,78 \pm 6,7 \mu M$ after 24 hour treatment.

Conclusion: Novel Zinc(II) complex has cytotoxic effect on HL60 cells. By adding N-acetylcysteine cytotoxic effect is decreased. The results show that primary type of cell death is apoptosis, which is probably induced by oxidative stress.

Key words: Zn(II) complex, HL60, leukaemia, apoptosis, oxidative stress

УТИЦАЈ НЕТИПИЧНИХ АНТИПСИХОТИКА НА ЕКСПЕРИМЕНТАЛНИ АУТОИМУНСКИ ЕНЦЕФАЛОМИЈЕЛИТИС КОЈИ ЈЕ ИНДУКОВАН КОД ПАЦОВА ДА СОЈА

Аутор: Милена Маринковић, Сања Михајловић

Ментор: асист. др Жељка Станојевић

Институт за медицинску и клиничку биохемију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Мултипла склероза (МС) је хронично, инфламаторно обољење ЦНС-а за које су карактеристична бројна запаљенска подручја удружена са демиелинизацијом и глиозом. Експериментални аутоимунски енцефаломиелитис (ЕАЕ) је највише проучаван анимални модел МС-а на основу кога је настала хипотеза да би МС могла да буде аутоимунска болест усмерена против компоненти мијелина. Према овом моделу као ефекторске ћелије које доводе до ЕАЕ-а и МС-а се сматрају лимфоцити Th1 и Th17 субпопулације, а са њима и низ проинфламаторних цитокина као што су IL-12, IL-17, IL-23, IL-6, IFN- γ , TNF- α и TGF- β . Један од механизма који је битан за имунопатогенезу ЕАЕ-а и МС-а је оштећење олигодендроцита, ћелија које стварају мијелин.

Циљ: Циљ рада је да се испита дејство атипичних антипсихотика на клинички ток и имунопатогенезу експерименталног аутоимуног енцефаломиелитиса (ЕАЕ) код пацова ДА соја.

Материјал и методе: У овом истраживању се испитује потенцијална имуномодулаторна функција атипичних антипсихотика (56 и 88) због чега су атипични антипсихотици апликовани као терапија пацовима соја Дарк Агоути (ДА) код којих је претходно индукован ЕАЕ хомогенатом кичмене мождине ДА пацова (ХКМ) са Комплетним Фројндовим ађувансом (СФА). За утврђивање ефекта је вршена евалуација клиничке слике, изолација ћелија лимфног чвора (ДЛЧ) и кичмене мождине (КМ) и одређивање нивоа експресије гена коришћењем реакције ланчаног умножавања (ПЦР).

Резултати: Резултати добијени овим истраживањем указују да супстанце 56 и 88 значајно ублажавају озбиљност симптома ЕАЕ-а, смањују ћелијску инфилтрацију како у КМ тако и у ДЛЧ самим тим умањују губитак олигодендроцита и оштећење мијелинског омотача. Даљи резултати указују на смањену експресију проинфламаторних цитокина одговорних у патогенези ЕАЕ-а.

Закључак: Ови резултати указују на повољну улогу супстанци 56 и 88 на ток ЕАЕ-а и тиме имају потенцијала да буду коришћени у терапији МС-а.

Кључне речи: МС, ЕАЕ, аутоимуност, Th1/Th17 лимфоцити, атипични антипсихотици.

THE INFLUENCE OF ATYPICAL ANTIPSYCHOTICS DRUGS ON EXPERIMENTAL AUTOIMMUNE ENCEPHALOMYELITIS THAT IS INDUCED IN A STRAIN OF DA RATS

Author: Milena Marinkovic, Sanja Mihajlovic

Mentor: Ass. dr Zeljka Stanojevic

Institute of medical and clinical biochemistry, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Multiple sclerosis (MS) is a chronic, inflammatory disease characterized by inflammatory areas combined with demyelination and gliosis. Experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE) is the most studied animal model of MS on which is formed a hypothesis that the MS might be an autoimmune disease directed against myelin components. According to this model, as effector cells that cause EAE and MS are considered Th1 and Th17 subpopulations of lymphocytes, and proinflammatory cytokines like IL-12, IL-17, IL-23, IL-6, IFN- γ , TNF- α and TGF- β . One of the mechanisms that is essential for the immunopathogenesis of EAE and MS is the damage of oligodendrocytes, cells that form the myelin.

The Aim: The aim of this study is to examine the effect of atypical antipsychotics drugs on clinical course and immunopathogenesis of experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE) induced in a strain of Dark Agouti rats.

Materials and Methods: Atypical antipsychotics were applied to a strain Dark Agouti rats (DA) in which was previously induced EAE by spinal cord homogenate of DA rats (HKM) with complete Freund's adjuvant (CFA). For determination of the effects these substances have, the evaluation of clinical symptoms was carried out, the isolation of lymph node cells (DLN) and spinal cord cells (KM) and finally, determination of gene expression level with a polymerase chain reaction (PCR).

Results: Results from this study demonstrate that substances 56 and 88 significantly attenuates the severity of EAE symptoms, decrease cell infiltration in the spinal cord and lymph nodes and diminish the loss of oligodendrocytes and myelin breakdown. It is reduced expression of proinflammatory cytokines which are responsible in the pathogenesis of EAE.

Conclusion: These findings suggest that substances 56 and 88 have favorable role during the course of EAE which gives them potential to be used for treatment of MS.

Keywords: MS, EAE, autoimmunity, Th1/Th17 lymphocytes, atypical antipsychotic.

ПОЛИМОРФИЗАМ ГЛУТАТИОН ПЕРОКСИДАЗЕ 1 (rs1050450) КОД БОЛЕСНИКА СА КАРЦИНОМОМ МОКРАЋНЕ БЕШИКЕ

Аутор: Миодраг Нишевић

Ментор: доц. др Ана Савић Радојевић

Институт за клиничку и медицинску биохемију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Сматра се да су пушење и изложеност хемијским канцерогенима најзначајнији фактори ризика за појаву карцинома прелазног епитела мокраћне бешике, иако механизми који су за то одговорни још увек нису довољно јасни. Ови фактори ризика, такође, представљају значајан извор слободних радикала.

Циљ рада: Узимајући у обзир да функционалне варијације гена за кључни унутарћелијски антиоксидантни ензим глутатион пероксидазу 1 (*GPX1*), имају за последицу снижену активност овог ензима, поставља се питање да ли *GPX1* полиморфизам може модулирати ризик за настанак овог карцинома.

Материјал и методе: Одредили смо *GPX1* полиморфизам rs1050450 (*Pro200Leu*) код 188 болесника са прелазним карциномом мокраћне бешике и 170 по полу и старости упарених контрола, користећи *PCR-RFLP* методу (енг. *polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism*).

Резултати: Наши резултати су показали да је код болесника који су пушачи и носиоци су бар једног мутираног *GPX1*Leu* алела значајно повећан ризик за настанак карцинома мокраћне бешике у односу на непушаче носиоце *GPX1*Pro/Pro* генотипа (OR=6,54; 95%CI =2,29-18,64; p<0,001). Поред тога, болесници носиоци бар једног *GPX1*Leu* алела, који су били изложени органским растварачима, имали су 2,37 пута већи ризик за настанак карцинома мокраћне бешике у поређењу са неизложеним болесницима носиоцима *GPX1*Pro/Pro* генотипа (OR=2,37; 95%CI=1,01-5,54; p=0.046).

Закључак: На основу добијених резултата, може се закључити да интеракција између фактора спољашње средине, пре свега пушења и професионалне изложености органским растварачима, и *GPX1* генотипа може представљати један од потенцијалних механизма који објашњавају интериндивидуалне разлике у ризику за појаву карцинома мокраћне бешике код професионално експонираних особа.

Кључне речи: карцином мокраћне бешике, *GPX1* ген, фактори ризика, повезаност

POLYMORPHISM OF GLUTATHIONE PEROXIDASE 1 (rs1050450) IN PATIENTS WITH URINARY BLADDER CARCINOMA

Author: Miodrag Nisevic

Mentor: Doc. dr Ana Savic Radojevic

Institute for clinical and medical biochemistry, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Cigarette smoking and professional exposure to chemical carcinogens are considered as major risk factors for transitional cell carcinoma (TCC) of urinary bladder. These risk factors are also important sources of free radicals.

The Aim: Single nucleotide polymorphism of antioxidant glutathione peroxidase 1 (*GPX1*) gene may significantly modify the functional activity of encoded protein; therefore, certain alleles can be established as modulators of risk for bladder cancer.

Material and Methods: We assessed rs1050450 (*Pro200Leu*) of *GPX1* polymorphism in 188 patients with TCC and 170 age and gender-matched controls by restriction length polymorphism (PCR-RFLP) method.

Results: When *GPX1* genotype was analyzed in association with smoking status, carriers of at least one mutant *GPX1*Leu* allele had significantly increased risk of bladder cancer in comparison with individuals with wild type *GPX1*Pro/Pro* genotype and no smoking history (OR=6.54; 95%CI =2.29-18.64; p<0.001). We also showed that carriers of at least one mutant *GPX1*Leu* allele with professional exposure to solvents had significantly increased risk of bladder cancer development compared to non-exposed individuals with wild type *GPX1*Pro/Pro* genotype (OR=2.37; 95%CI=1.01-5.54; p=0.046).

Conclusion: Based on our results, it can be concluded that interaction between exogenous factors, primarily smoking and professional exposure to organic solvents, and *GPX1* genotype could represent one of the potential mechanisms, which explain interindividual differences in the risk of bladder carcinoma in professionally exposed persons.

Keywords: Transitional cell carcinoma, *GPX1* gene, Disease risk, Association

ИСПИТИВАЊЕ АНТИТУМОРСКОГ ДЕЈСТВА НОВОСИНТЕТИСАНОГ ЦИСПЛАТИНСКОГ АНАЛОГА ПО ТИПУ Pt(II) КОМПЛЕКСА

Аутор: Мирјана Арсенијевић, Даница Станић

Ментор: доц. др Соња Мисирлић Денчић

Институт за медицинску и клиничку биохемију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Висока преваленца и леталитет малигнух обољења, дозно-ограничавајући нежељени ефекти и резистенција на постојеће антитуморске лекове, разлози су због којих се улажу велики напори у синтезу нових потенцијално цитотоксичних једињења.

Циљ рада: Испитивање цитотоксичног деловања новосинтетисаног Pt(II) комплекса на различитим туморским ћелијским линијама (H460, U251, HL60, REN).

Материјал и методе: Утицај Pt(II) комплекса, његовог органског лиганда и цисплатина, на вијабилитет туморских ћелија, утврђен је мерењем активности киселе фосфатазе. Након бојења одговарајућим флуорохромима, механизам деловања испитиван је проточном цитометријом у циљу утврђивања: продукције супероксид анјона (DHE), митохондријалне деполаризације (JC-1), присуства активираних форми каспаза (ApoStat), фрагментације једарне ДНК (PI) и екстернализације фосфатидилсерина (AnnexinV-FITC/PI).

Резултати: Најосетљивије на деловање Pt(II) комплекса су ћелије хумане промијелоцитне леукемије (HL60), због чега је управо на њима даље испитиван механизам цитотоксичности. Утврђено је да новосинтетисани цисплатински аналог антислеукемијско дејство остварује дозно- и временски зависном стимулацијом продукције супероксид анјона која је након 6h третмана Pt(II) комплексом (6 μ M) била 2.44x већа у односу на контролу. Иста дужина експозиције Pt(II) комплексу довела је и до деполаризације унутрашње мембране митохондрија (FL1/FL2=1.7; у односу на контролу: FL1/FL2=1.0). Такође, испитивани Pt(II) комплекс је након 24h узроковао повећање броја HL60 ћелија са активираним каспазама, фрагментисаном једарном ДНК и екстернализованим фосфатидилсерином у односу на нетретирану контролу.

Закључак: Новосинтетисани цисплатински Pt(II) аналог показује добро цитотоксично дејство на испитиваним туморским ћелијским линијама. Могући механизам његовог антитуморског деловања је продукција супероксидног анјона и индукција оксидативног стреса која доводи до деполаризације митохондријалне мембране и активације каспаза коју прати фрагментација једарне ДНК и екстернализација фосфатидилсерина што највероватније упућује на апоптозу.

Кључне речи: цитотоксичност, нов Pt(II) цисплатински аналог, оксидативни стрес, апоптоза

INVESTIGATION OF NOVEL Pt(II) CISPLATIN ANALOG ANTITUMOR EFFECT

Author: Mirjana Arsenijevic, Danica Stanic

Mentor: Doc. dr Sonja Misirlic Dencic

Institute of Medical and Clinical Biochemistry, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: High prevalence and mortality of malignant diseases, dose-dependent adverse effects and resistance to well known antitumor agents, encourage the synthesis of novel cytotoxic compounds.

The Aim: To investigate presumably cytotoxic mechanism of action of novel Pt(II) complex against different tumor cell lines (H460, U251, HL60, REN).

Materials and Methods: The number of viable tumor cells after treatment with novel Pt(II) complex, its organic ligand and cisplatin was determined by acid phosphatase assay. Potential mechanism of action of investigated complex was examined by flow cytometry after staining with appropriate fluorochromes in order to analyze the presence of superoxide anion (DHE), mitochondrial depolarization (JC1), activated caspases (ApoStat), fragmented DNA (PI) and phosphatidyl serine externalization (AnnexinV-FITC/PI).

Results: Human promyelocytic leukemia cells (HL60) were the most sensitive to novel Pt(II) complex and therefore chosen for further investigation of its cytotoxic mechanism of action. It was shown that novel cisplatin analog's antileukemic action is based on time- and dose-dependent increase in superoxide anion production. Namely we detected 2.44 fold increase in DHE fluorescence intensity after 6h of treatment (6 μ M) in comparison with untreated control. The same experimental conditions also lead to depolarization of inner mitochondrial membrane (FL1/FL2=1.7 vs. control FL1/FL2=1.0). Furthermore, Pt(II) complex induced caspase activation, increase in the percentage of HL60 cells with fragmented DNA and externalised phosphatidyl serine after 24h treatment.

Conclusion: Investigated novel Pt(II) cisplatin analog shows potent cytotoxic activity against all tested tumor cell lines. It induced superoxide anion production, oxidative stress and consequent mitochondrial membrane depolarization that led to caspase activation and increase in the number of HL60 cells with fragmented DNA and phosphatidyl serine externalization. Obtained results strongly suggest involvement of apoptosis in novel Pt(II) complex induced cytotoxicity.

Key words: cytotoxicity, novel Pt(II) cisplatin analog, oxidative stress, apoptosis

ПОВЕЗАНОСТ ПОЛИМОРФИЗМА ГЛУТАТИОН ПЕРОКСИДАЗЕ-1 (rs1050450) СА ЕНДОТЕЛНОМ ДИСФУНКЦИЈОМ КОД БОЛЕСНИКА СА ХРОНИЧНОМ СРЧАНОМ ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈОМ

Аутор: Наталија Одановић, Милица Ђокић

Ментор: доц. др Ана Савић-Радојевић

Институт за медицинску и клиничку биохемију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Хронична срчана инсуфицијенција (ХСИ) може се сврстати у тзв. „оксидативна обољења“, у којима је поремећен баланс између продукције слободних радикала и механизма антиоксидантне заштите. Полиморфизам кључног унутарћелијског антиоксидантног ензима, глутатион пероксидазе-1 (GPX-1), може утицати на интериндивидуалне варијације у инактивацији слободних радикала код болесника са ХСИ.

Циљ рада: Испитиван је значај полиморфизма GPX-1 rs1050450 у ризику за настанак ХСИ, као и потенцијална повезаност са биохемијским маркерима ендотелне дисфункције.

Материјали и методе: ДНК је изолована из крви 119 болесника са ХСИ и 160 контрола. Полиморфизам GPX-1 одређиван је PCR-RFLP методом. Серумске концентрације адхезивних молекула, интерцелуларног адхезивног молекула-1 (ICAM-1) и васкуларног адхезивног молекула-1 (VCAM-1) одређиване су ELISA тестом. Према *New York Heart Association (NYHA)* класификацији болесници су подељени у четири групе.

Резултати: Заразлик од серумских концентрација ICAM-1, које се нису значајно разликовале у односу на контролну групу, концентрација VCAM-1 је била статички значајно већа у групи болесника са лакшим степеном ХСИ (NYHA I и II) ($p=0,001$), као и код оних са тешким обликом болести (NYHA III и IV) ($p<0,001$). Ризик за обољевање од ХСИ је био око 2 пута већи код болесника носилаца GPX TT генотипа у поређењу са болесницима носиоцима бар једног немутираних алела ($OR=2,004, CI=1,137-3,529, p=0,011$). Поред тога, ХСИ болесници носиоци овог генотипа имали су значајно веће серумске концентрације адхезивног молекула VCAM-1, који представља биохемијски показатељ ендотелне дисфункције ($p=0,035$).

Закључак: Присуство мутираног GPX-1 TT генотипа повећава ризик за настанак ХСИ. Шта више, присуство оба мутирана алела GPX-1 гена удружено је са повећаном концентрацијом серумског VCAM-1 код ових болесника. Пошто присуство мутираних алела GPX-1 резултира протеином са смањеном ензимском активношћу, може се претпоставити да смањена неутрализација слободних радикала код ових болесника стимулише експресију адхезивних молекула и погоршава ендотелну дисфункцију.

Кључне речи: хронична срчана инсуфицијенција, глутатион пероксидаза-1 (GPX-1), полиморфизам, VCAM-1, ICAM-1.

ASSOCIATION BETWEEN GLUTATHIONE PEROXIDASE-1 POLYMORPHISM (rs1050450) AND ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN CHRONIC HEART FAILURE PATIENTS

Author: Natalija Odanović, Milica Djokic

Mentor: doc. dr Ana Savic-Radojevic

Institute for Clinical and Medical Biochemistry, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Chronic heart failure (CHF) belongs to the group of the “oxidative diseases”, characterized by imbalance between free radicals generation and mechanisms of antioxidant protection. Polymorphism of the key intracellular antioxidant enzyme, glutathione peroxidase 1 (GPX-1), can influence the inter-individual capacity for free radical inactivation in CHF patients.

The Aim: We tested the influence of GPX-1 rs1050450 polymorphism on the risk for CHF, as well as its potential relationship to the markers of endothelial dysfunction.

Materials and Methods: DNA was isolated from the blood of 119 CHF patients and 160 controls. GPX polymorphism was determined by PCR-RFLP method. Serum concentrations of adhesion molecules, intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) and vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1) were determined by ELISA. The patients were divided into four groups based on New York Heart Association (NYHA) classification.

Results: While ICAM-1 did not significantly differ between patients and controls, VCAM-1 was significantly higher in patients with milder disease (NYHA I and II) ($p=0.001$), as well as in those with more severe CHF (NYHA III and IV) ($p<0.001$). We found a two-fold increase in CHF risk in patients with GPX TT genotype compared to the patients carrying at least one non-mutated allele ($OR=2.004, CI=1.137-3.529, p=0.016$). Moreover, patients with this genotype showed significantly higher serum concentrations of adhesion molecule VCAM-1, which represents a biochemical marker of endothelial dysfunction ($p=0.035$).

Conclusion: The presence of mutated GPX-1 TT genotype increases CHF risk. In addition, the presence of both mutated GPX1 alleles is associated with increased expression of VCAM-1 in these patients. Since the presence of mutated alleles results in a less active protein product, it is safe to assume that the impaired neutralization of free radicals in these patients stimulates the expression of adhesion molecules and worsens endothelial dysfunction.

Key words: chronic heart failure, glutathione peroxidase 1 (GPX1), polymorphism, VCAM-1, ICAM-1.

**УТИЦАЈ ПРЕТРЕТМАНА ВИТАМИНИМА Д И Ц НА NADPH ОКСИДАЗУ И МАТРИКС
МЕТАЛОПРОТЕИНАЗУ 9 ПУСТИЊСКИХ МИШЕВА ИЗЛОЖЕНИХ ПРОЛАЗНОЈ ГЛОБАЛНОЈ
ИСХЕМИЈИ**

Аутор: Небојша Пријовић, Микан Лазовић

Ментор: проф. др Наташа Петронијевић

Институт за медицинску и клиничку биохемију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Глобална мождана исхемија је праћена оксидативним дисбалансом. Витамин Д₃ и оксидована форма витамина Ц (ДНА) испољавају неуропротективни ефекат. NADPH оксидаза (Nox2) и матрикс металопротеиназе (ММП) су значајни у патогенези мождане исхемије.

Циљ рада: Испитивање утицаја претретмана витаминима Д₃ и Ц на субјединице NADPH оксидазе и ММП9 цербиле изложених пролазној глобалној исхемији мозга.

Материјал и методе: Цербиле су подељени у 5 група: I–контролна; II– исхемија/реперфузија (И/Р); III–И/Р+витД; IV–И/Р+витЦ; V–И/Р+витД+витЦ. 1,25-дихидрохолекалциферол је апликован (1μg/kg/дан, и.п.) током 7 дана пре исхемије. ДНА је апликована једнократно 30 мин. пре исхемије (50mg/kg, и.п.). Исхемија је изведена подвезивањем обе заједничке каротидне артерије током 10 минута, а реперфузија је трајала 24 часа. У узорцима можданог ткива експресија субјединица NADPH оксидазе и ММП9 су одређивани *Western blot*-ом, а активност ММП9 у серуму зимографијом.

Резултати: У групи И/Р у кортексу је експресија мембранске субјединице gp91^{phox} значајно повећана, а цитосолне субјединице p47^{phox} смањена, док је у хипокампусу значајно повећана експресија мембранске субјединице p22^{phox}. Претретман витамином Д повећава експресију p22^{phox} а смањује експресију p47^{phox} у кортексу, док у хипокампусу значајно смањује експресију свих субјединица. Претретман витамином Ц смањује експресију p47^{phox} у кортексу, док у хипокампусу значајно смањује експресију свих субјединица. У групи И/Р+витД+витЦ експресија gp91^{phox} је значајно смањена у кортексу, док је у хипокампусу значајно смањена експресија p22^{phox}. Експресија ММП9 је значајно повећана у кортексу у групама И/Р и И/Р+витД. Активност ММП9 је значајно већа у свим експерименталним групама поређено са контролом.

Закључак: Корист претретмана витаминима Д₃ и Ц уочен је скоро у свакој експерименталној групи мењајући експресију и активност испитиваних параметара након И/Р.

Кључне речи: мождана исхемија, NADPH оксидаза, матрикс металопротеиназа 9, витамин Д, витамин Ц.

**THE IMPACT OF PRETREATMENT WITH VITAMIN D AND C ON NADPH OXIDASE AND MATRIX
METALLOPROTEINASE 9 IN DESERT MICE EXPOSED TO TRANSIENT GLOBAL ISCHEMIA**

Authors: Nebojsa Prijovic, Mikan Lazovic

Mentor: Prof. dr Natasa Petronijevic

Institute for medical and clinical biochemistry, School of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Cerebral ischemia is followed by oxidative disbalance. Vitamin D₃ and oxidative form of vitamin C (DHA) have neuroprotective effects. NADPH oxidases and matrix metalloproteinases (MMPs) are important in pathogenesis of cerebral ischemia.

The Aim: To determine the effects of treatment with vitamin D₃ and C on NADPH oxidase and MMP9 of gerbils exposed to transient global cerebral ischemia.

Material and Methods: Gerbils were divided into 5 groups: I- control, II- ischemia/reperfusion (I/R); III- I/R+vitD; IV- I/R+vitC; V- I/R+vitD+vitC. 1,25-Dihydroxycholecalciferol is administered (1μg/kg/day i.p.) for 7 days before I/R. DHA is applied once, 30min before I/R (50mg/kg, i.p.). Ischemia is achieved by ligation of both common carotid arteries for 10minutes. Reperfusion lasts for 24h. The expression of NADPH subunits and MMP9 in brain tissue samples were determined using *Western blot*. The activity of MMP9 in serum was determined via zimography.

Results: In I/R group expression of membrane subunit gp91^{phox} is significantly increased and expression of cytosolic subunit p47^{phox} is decreased in cortex, while in hippocampus expression of membrane subunit p22^{phox} is increased. Pretreatment of vitamin D increases expression of p22^{phox} and decreases p47^{phox} in cortex, while pretreatment of vitamin C decreases expression of p47^{phox} in cortex. In hippocampus expression of all subunits is decreased both in I/R+vitD and I/R+vitC groups. In group I/R+vitD+vitC expression of gp91^{phox} is decreased in cortex, while in hippocampus expression of p22^{phox} is decreased. Expression of MMP9 is increased in cortex in groups I/R and I/R+vitD. Activity of MMP9 is significantly increased in all experimental groups compared to control.

Conclusion: Benefit of treatment of vitamin D₃ and C is shown in almost all experimental groups by changing the expression and activity of examined parameters after I/R.

Keywords: cerebral ischemia, NADPH oxidase, matrix metalloproteinase 9, vitamin D, vitamin C

ИСПИТИВАЊЕ ЦИТОТОКСИЧНИХ ЕФЕКТА НОВОСИНТЕТИСАНОГ КОМПЛЕКСА ЦИНКА НА МОДЕЛУ ТУМОРСКИХ ЋЕЛИЈСКИХ ЛИНИЈА HL-60 И L929 *IN VITRO*

Аутор: Петар Рашић

Ментор: др Анђелка Исаковић

Институт за медицинску и клиничку биохемију Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Малигне болести представљају један од највећих проблема данашњице.

Циљ: Испитивање потенцијалног антитуморског дејства новосинтетисаног Zn(II) комплекса на HL-60 (хумана промијелоцитна леукемија) и L929 (мишји фибросарком) ћелијским линијама, као и испитивање типа ћелијске смрти које је у основи потенцијалног цитотоксичног деловања овог комплекса.

Материјал и методе: Ћелијски вијабилитет одређен је тестом активности киселе фосфатазе. Анализа ћелијског циклуса и одређивање присуства кисеоничних слободних радикала извршени су на проточном цитометру након бојења флуорхромима (пропидијум јодид за ћелијски циклус, дихидрородамин 123-DHR за кисеоничне слободне радикале).

Резултати: Испитивана супстанца је показала задовољавајућу цитотоксичну активност након 48-часовног третмана, јер је концентрација супстанце при којој се број живих ћелија смањује на 50% у односу на контролне, нетретирание ћелије (IC_{50} вредност) на ћелијским линијама HL-60 била $63,54 \pm 0,32 \mu M$, а на ћелијама линије L929 $41,74 \pm 1,17 \mu M$. Анализом фрагментације ДНК у условима третмана комплексом Zn, након 48 часова, уочен је статистички значајан пораст ($p < 0,05$) процента ћелија са хиподиплоидним садржајем ДНК, у односу на нетретирание ћелије при концентрацији $100 \mu M$; код ћелијских линија HL-60 и L929 износио је 17,31% и 22,5% у односу на нетретирание ћелије. Поред тога уочен је и пораст продукције кисеоничних слободних радикала (ROS) након бојења DHR-ом у обе ћелијске линије који је био највећи након 6 часова. Активност кисеоничних слободних радикала потврђена је уселд скока вијабилитета при додавању антиоксиданса NAC-а (Н-ацетилцистеина).

Закључак: Новосинтетисани Zn(II) комплекс, примењен у микроларним концентрацијама, показује задовољавајућу антитуморску активност на ћелијама линија HL-60 и L929. Забележени резултати указују да у основи антитуморског деловања цинковог комплекса вероватно лежи пораст продукције кисеоничних слободних радикала, који је праћен покретањем процеса апоптозе.

Кључне речи: Zn(II) комплекс, L929, HL-60, цитотоксичност, апоптоза

INVESTIGATION OF THE ANTI-TUMOR ACTIVITY OF NEWLY SYNTHESIZED ZINC (II) COMPLEX ON HL-60 AND L929 TUMOR CELL LINES *IN VITRO*

Author: Petar Rasic

Mentor: dr Andjelka Isakovic

Institute of Medical and Clinical Biochemistry, Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Malignant diseases are one of major health problems nowadays in the developed countries.

The Aim: The aim of this study was to investigate cytotoxic potential of newly synthesized Zn(II) complex towards human promyelocytic leukemia (HL-60) and mouse fibrosarcoma (L929) cell line, and to investigate the mode of cell death induced by this complex.

Material and Methods: Cell viability was determined using acid phosphatase assay. Flow cytometric analysis was used to determine the cell cycle distribution and intracellular production of reactive oxygen species, following the staining with propidium-iodide and dihydrorhodamine 123 (DHR), respectively.

Results: Cell viability showed that novel Zinc complex displays moderate cytotoxic activity following 48-hour treatment. The IC_{50} values, i.e. concentration of Zinc complex that decreased cell number to 50% compared to untreated cells, for HL-60 and L929 cell line were $63,54 \pm 0,32 \mu M$ and $41,74 \pm 1,17 \mu M$, respectively. DNA fragmentation analysis revealed that treatment with Zn(II) complex ($100 \mu M$, 48h) resulted in statistically significant increase in percentage of cells in subG₀ phase to 17,31% and 22,5% in HL-60 and L929 cell line, respectively, compared to untreated cells ($p < 0,05$). Besides, Zn complex induced formation of reactive oxygen species (ROS), that reached the peak after 6 h of incubation, as measured by DHR fluorescence. The role of ROS in cytotoxic action of novel Zn complex was confirmed by pretreatment with scavenger N-acetylcysteine (NAC), as NAC-pretreatment reduced the cytotoxic action of Zn(II) complex.

Conclusion: The novel Zn(II) complex displays fair anti-tumor activity to HL-60 and L929 cell lines in the micromolar concentration range. The observed anti-tumor effect seems to be, at least in part, mediated by ROS overproduction, which then seems to activate the apoptotic mechanism.

Key words: Zn(II) complex, L929 cell line, HL - 60 cell line, cytotoxicity, apoptosis

УЛОГА АУТОФАГИЈЕ У НЕУРОТОКСИЧНОМ ДЕЛОВАЊУ α -СИНУКЛЕИНА *IN VITRO*

Аутор: Сашенка Видичевић, Ратко Радета, Петар Рашић

Ментор: асист. др Марија Дуловић

Институт за медицинску и клиничку биохемију, Медицински факултет, Универзитет у Београду

Увод: Накупљање протеина α -синуклеина (ASYN) у виду Левијевих телашаца представља један од патолошких супстрата Паркинсонове болести (ПБ). Присуство високе концентрације ASYN може настати услед повећане продукције или смањене раградње протеина. Лизозомални системи за разградњу протеина, макроаутофагија и аутофагија посредована шаперонима, имају значајну улогу у разградњи ASYN.

Циљ: Циљ овог рада је да се покаже улога аутофагије у условима прекомерне продукције ASYN.

Материјали и методе: Експерименти су рађени на 2 групе ћелија, контролно трансфекованим SH-SY5Y (β -гал) и ћелијама које прекомерно производе ASYN (α -syn⁻). Ћелије су диферентоване *all-trans* ретиноичном киселином. За испитивање ћелијског вијабилитета коришћен је кристал виолет тест. Анализа заступљености везикула са киселим садржајем извршена је проточном цитометријом након примене одговарајућег флуорохрома (акридин оранж). За праћење нивоа експресије ASYN, као и за анализу експресије маркера аутофагије (LC3-II и Беклин-1) коришћен је имуноблот, а ултраструктурне промене на ћелијама анализирани су употребом трансмисионе електронске микроскопије.

Резултати: Анализом ћелијског вијабилитета уочено је да долази до пада вијабилитета након диференцијације, као и да је пад вијабилитета израженији код α -syn⁻ ћелија. Код α -syn⁻ ћелија се након 6 дана диференцијације уочава пораст односа FL3/FL1, што указује на присуство везикула са киселим садржајем. Аутофагне везикуле су потврђене на микрографијама. Имуноблотом је показано да се код диферентованих α -syn⁻ ћелија уочава пораст LC3-II и беклин-1-а у односу на недиферентоване ћелије. Након примене инхибитора аутофагије (NH₄Cl и бафаломидин) током 2 дана диференцијације, долази до пада вијабилитета α -syn⁻ ћелија ($p < 0,01$), док у условима продужене инхибиције (4-ог и 6-ог дана диференцијације) долази до пораста вијабилитета α -syn⁻ ћелија ($p < 0,01$).

Закључак: Прекомерна продукција ASYN код диферентованих ћелија, доводи до пада вијабилитета ћелија који је последица њихове смрти услед неуротоксичног дејства ASYN. Такође, ASYN доводи до активације процеса аутофагије код α -syn⁻ ћелија, који у иницијалној фази има протективну улогу, док у условима продуженог накупљања ASYN аутофагија постаје механизам који доприноси ћелијској смрти.

Кључне речи: α -синуклеин, цитотоксичност, аутофагија

THE ROLE OF AUTOPHAGY IN α -SYNUCLEIN NEUROTOXICITY *IN VITRO*

Author: Sassenka Vidicevic, Ratko Radeta, Petar Rasic

Mentor: Ass. dr Marija Dulovic

Institute of medical and clinical biochemistry, School of Medicine, University in Belgrade

Introduction: The pathological hallmark of Parkinson's disease (PD) is the accumulation of protein, α -synuclein (ASYN) in neurons. Lysosomal pathways, macroautophagy and chaperone-mediated autophagy, are considered to play an important role in ASYN degradation. The presence of high levels of ASYN, as a result of unbalanced production or degradation is thought to trigger neuronal death in PD.

The Aim: The aim of this study is to show the role of autophagy in neuronal damage caused by ASYN over-expression.

Material and Methods: All experiments were conducted in *all-trans* retinoic acid differentiated cells of neuroblastoma cell line SH-SY5Y, conditionally expressing *wild type* ASYN (α -syn⁻), and the control SH-SY5Y cells (β -gal). The cell viability was assessed using crystal violet dye exclusion assay. Production of ASYN and autophagy marker expression (LC3II, beclin-1) were detected using Western immunoblotting. Accumulation of acidic vesicles was quantified using flow cytometry, following supravital staining with acridine orange. Morphological features of cell death were monitored using transmission electron microscopy (TEM).

Results: The crystal violet assay demonstrated significant reduction of cell number in time-dependent manner. However, in the differentiating α -syn⁻ cells, the cell number was significantly lower. The flow cytometric analysis demonstrated an increase in FL3/FL1 fluorescence ratio in 6 days-differentiated α -syn⁻ cells. TEM analysis confirmed autophagy induction in α -syn⁻ cells. Western blot analysis showed increase in LC3-II and beclin-1 levels in differentiated α -syn⁻ cells. Autophagy inhibitors, NH₄Cl and bafilomycin, initially (after 2 days) increased cell death in differentiating α -syn⁻ cells, but had neuroprotective effect at later time points (4, 6 days).

Conclusion: It could be concluded that the ASYN over-production induces cell death in the differentiated SH-SY5Y cells. ASYN over-production leads to induction of autophagy. Although autophagy might be beneficial early in the neurodegenerative process, its excessive activation and ASYN accumulation may be deleterious later on, contributed to cell death.

Key words: α -synuclein, cytotoxicity, autophagy

УЛОГА ПОЛИМОРФИЗМА ГЛУТАТИОН S-ТРАНСФЕРАЗА M1 И T1 КОД БОЛЕСНИКА СА КАРЦИНОМОМ БУБРЕЖНОГ ПАРЕНХИМА

Аутор: Смиљана Михаиловић, Ивана Јовановић

Ментор: доц. др Марија Пљеша-Ерцеговац

Институт за медицинску и клиничку биохемију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Резултати бројних истраживања указују на улогу глутатион S-трансфераза (GST) као биомаркера за настанак различитих карцинома, укључујући и карцином бубрежног паренхима (КБП). Полиморфизам GST је присутан код многих чланова суперфамилије глутатион S-трансфераза.

Циљ рада: Циљ овог рада је био да се испита веза између *GSTM1* и *GSTT1* полиморфизма и подложности за настанак светлоћелијског карцинома бубрежног паренхима (сКБП), као и да се испита њихова могућа улога у прогресији овог тумора.

Материјал и методе: У студију је укључено 98 новооболелих случајева са сКБП и 240 контрола, упарених према полу и старости. Полиморфизам *GSTM1* и *GSTT1* је одређиван методом мултиплекс PCR-а. Хистолошку процену извршио је један уропатолог у складу са СЗО класификацијом тумора и ТНМ системом за класификацију тумора према степену диферентованости.

Резултати: Носиоци *GSTM1* нултог генотипа имају 2,4 пута већи ризик за настанак сКБП (95% ИП: 1,07 – 5,27). Учесталост *GSTT1* активног генотипа је била већа код пацијената са сКБП (79%) у поређењу са контролама (72%), са прилагођеним ОР од 1,73 (95% ИП: 0,67 – 4,47). Код особа са *GSTM1* нултим/*GSTT1* активним генотипом, ризик за оболевање од сКБП је био 8 пута већи (ОР=8,56, 95% ИП: 1,40 – 52,16) него код особа са *GSTM1* активним/*GSTT1* нултим генотипом. *GSTM1* и *GSTT1* генотипови не показују статистички значајну корелацију са степеном диферентованости тумора, међутим, наши резултати су показали значајно већу учесталост тумора са високим степеном диферентованости код пацијената са *GSTM1* нултим и *GSTT1* активним генотипом, независно или у комбинацији.

Закључак: Према нашим резултатима, *GSTM1* нулти генотип је статистички значајно повезан са ризиком за оболевање од сКБП, и независно и у комбинацији са *GSTT1* активним генотипом, као и са споријом прогресијом тумора. Додатна истраживања на већем броју испитаника су неопходна да би се ови налази потврдили и детаљније испитали.

Кључне речи: полиморфизам GST, светлоћелијски карцином бубрежног паренхима, ризик за настанак карцинома, степен диферентованости тумора

THE ROLE OF GSTM1 AND GSTT1 POLYMORPHISM IN PATIENTS WITH RENAL CELL CARCINOMA

Author: Smiljana Mihailovic, Ivana Jovanovic

Mentor: Doc. dr Marija Pljesa-Ercegovac

Institute of medical and clinical biochemistry, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Glutathione transferases (GST) are being investigated as biomarkers of risk for various cancers, including renal cell carcinoma (RCC). Members of the GST superfamily exhibit polymorphic expression.

The Aim: The aim of this study was to test the association between *GSTM1* and *GSTT1* polymorphism and susceptibility to clear RCC (cRCC), as well as to examine their role in tumor progression.

Materials and Methods: A hospital-based case control study recruited 98 incidence cases and 240 sex and age-matched controls. *GSTM1* and *GSTT1* genotypes were determined by multiplex PCR. Histological evaluation was performed by one uropathologist according to WHO classification of tumors and TNM classification system for tumor grading.

Results: *GSTM1* null individuals exhibited 2,4-fold increased risk of RCC (95% CI: 1,07 - 5,27). The frequency of *GSTT1* active genotype was higher in patients with RCC (79%) compared to controls (72%), with an adjusted OR of 1.73 (95% CI: 0,67 - 4,47). Individuals with *GSTM1* null/*GSTT1* active genotype carried 8 times higher risk of RCC (OR=8,56, 95%CI=1,40 - 52,16) than those with *GSTM1* active/*GSTT1* null genotype. *GSTM1* and *GSTT1* genotypes did not significantly correlate with tumor grade, however, our results showed a higher proportion of lower grades in subjects with *GSTM1* null and *GSTT1* active genotypes, both individually and combined.

Conclusion: According to our results, *GSTM1* null genotype was statistically significantly associated with RCC risk, both individually or in combination with *GSTT1*-active genotype, as well as with slower tumor progression. Additional studies with higher numbers of subjects are needed to confirm and extend these findings.

Key words: GST polymorphism, clear renal cell carcinoma, cancer risk, tumor grade

**ПОЛИМОРФИЗАМ ГЕНА ЗА ГЛУТАТИОН ПЕРОКСИДАЗУ 1 КОД БОЛЕСНИКА СА
ТЕРМИНАЛНОМ БУБРЕЖНОМ ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈОМ**

Аутор: Стефан Баришић, Бранкица Димитријевић

Ментор: проф. др Татјана Симић

Институт за медицинску и клиничку биохемију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Оксидативни стрес је једно од обележја терминалне бубрежне инсуфицијенције (ТБИ). Ензим глутатион пероксидаза 1 (GPx1) укључен је у заштиту важних макромолекула од оксидативног оштећења. У оквиру GPx1 класе ензима описан је генетски полиморфизам који би могао да утиче на настанак ове болести. Најбоље проучени клинички најзначајнији је полиморфизам једног нуклеотида Pro198Leu.

Циљ рада: Циљ овог рада је био да се одреди дистрибуција GPx1 Pro198Leu полиморфизама код болесника са ТБИ у односу на дистрибуцију у општој популацији и да се испита повезаност ових полиморфизама са развојем ТБИ.

Материјал и методе: ДНК је изолована из крви 180 контрола и 180 болесника на хемодијализи. Полиморфизам GPx1 гена одређиван је анализом полиморфизма дужине рецтрикционих фрагмената. Добијени резултати су анализирани принципима мултиноминалне логистичке регресије.

Резултати: Разлика у дистрибуцији GPx1 генотипа између болесника и контролне групе се није показала статистички значајном ($\chi^2=0,34$, $df=2$, $p=0,84$). Резултати регресионе анализе су показали да GPx1 генотипови са Т алелом нису фактори ризика за развој ТБИ (OR=0,87, $p=0,56$, 95%IP=0,55-1,37, односно OR=0,99, $p=0,59$, 95%IP=0,5-1,96).

Закључак: Полиморфна експресија GPx1 не утиче на ризик за развој терминалне бубрежне инсуфицијенције.

Кључне речи: Глутатион пероксидаза 1, полиморфизам, оксидативни стрес, терминална бубрежна инсуфицијенција.

**GLUTATHIONE PEROXIDASE 1 GENE POLYMORPHISM IN END STAGE RENAL DISEASE
PATIENTS**

Author: Stefan Barisic, Brankica Dimitrijevic

Mentor: Prof. dr Tatjana Simic

Institute of Medical and Clinical Biochemistry, University of Belgrade School of Medicine

Introduction: Increased oxidative stress is one of the hallmarks of end stage renal disease (ESRD). Glutathione peroxidase 1 (GPx1) enzymes are involved in the protection of important biomolecules from oxidative damage. Genetic polymorphism has been described within the gene coding for GPx1 and it has been suggested that it could influence the disease development. The most frequently investigated and significant clinically is single nucleotide polymorphism (SNP) Pro198Leu.

The Aim: The aim of this study was to determine the distribution of GPx1 Pro198Leu polymorphism in patients with ESRD in relation to the distribution in the general population and to investigate whether these polymorphisms influence the development of ESRD.

Material and Methods: DNA was isolated from the blood of 180 controls and 180 ESRD patients. Polymorphism of GPx1 gene was determined by PCR-RFLP (*polymerase chain reaction - restriction fragment length polymorphism*). The data obtained was analyzed using the principles of multinomial logistic regression.

Results: The difference in the distribution of GPx1 genotypes among patients and control group was not statistically significant ($\chi^2=0.34$, $df=2$, $p=0.84$). The results of the regression analysis have shown that GPx1 genotypes containing T allele are not risk factors for developing ESRD (OR=0.87, $p=0.56$, 95%CI=0.55-1.37, and OR=0.99, $p=0.59$, 95%CI=0.5-1.96).

Conclusion: Polymorphic expression of GPx1 does not interfere with the risk for end stage renal disease development.

Key words: Glutathione peroxidase 1, polymorphism, oxidative stress, ESRD.

**УТИЦАЈ АНТИПСИХОТИКА НА ПАРАМЕТРЕ ОКСИДАТИВНОГ СТРЕСА У
ФЕНЦИКЛИДИНСКОМ МОДЕЛУ СХИЗОФРЕНИЈЕ**

Аутор: Стефан Јеротић, Ђурђа Јовановић

Ментор: проф. др Наташа Петронијевић, др Тихомир Стојковић

Институт за медицинску и клиничку биохемију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Схизофренија је тешко психијатријско обољења које захтева дуготрајну терапију антипсихотицима. Перинатална примена фенциклидина (*PCP*), некомпетитивног антагонисте *NMDA* рецептора, представља анимални модел схизофреније. Показано је да оваква примена фенциклидина доводи до оксидативног стреса у мозгу.

Циљ: Испитивање дугорочног утицаја халоперидола, типичног антипсихотика, и клозапина, атипичног антипсихотика, на активност глутатион пероксидазе (*GPx*) и каталазе (*CAT*), садржај липидних пероксида и редукованог глутатиона (*GSH*) у кортексу и хипокампусу експерименталних животиња.

Материјал и методе: У истраживању су коришћени *Wistar* пацови. Шест група животиња су субкутано третиране 2, 6, 9. и 12. постнаталног (*PN*) дана, *PCP*-ом (10мг/кг) или *NaCl*-ом (0,9% физиолошки раствор). Од *PN35*, једна *NaCl* и *PCP* група је примала халоперидол (1мг/кг/дан; *NaCl*-Хал, *PCP*-Хал групе), а једна *NaCl* и *PCP* група је примала клозапин (20мг/кг/дан; *NaCl*-Кло, *PCP*-Кло група), растворене у води за пиће. Преостале *NaCl* (контролна) и *PCP* група су добиле воду за пиће. Животиње су жртвоване *PN100*. У изолованим структурама кортекса и хипокампуса активност ензима и количина липидних пероксида и глутатиона су одређиване спектрофотометријом.

Резултати: Примена *PCP*-а доводи до смањења количине *GSH* и повећања садржаја производа липидне пероксидације у мозгу пацова. Оба испитивана лека доводе до нормализације ових промена. Халоперидол је узроковао промене активности ензима *GPx* и *CAT* у кортексу, док након употребе клозапина нису уочене значајне разлике у њиховој активности у мозгу.

Закључак: Перинатална примена *PCP*-а доводи до повећања показатеља оксидативног стреса у кортексу и хипокампусу тетираних животиња, а халоперидол и клозапин делују протективно.

Кључне речи: схизофренија, фенциклидин, оксидативни стрес, халоперидол, клозапин

**THE INFLUENCE OF ANTIPSYCHOTICS ON OXIDATIVE STRESS PARAMETERS IN
PHENCYCLIDIN MODEL OF SCHIZOPHRENIA**

Author: Stefan Jerotic, Djurdja Jovanovic

Mentor: Prof. dr Natasa Petronijevic, dr Tihomir Stojkovic

Institute for medical and clinical biochemistry, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Schizophrenia is a severe mental disorder that requires chronic antipsychotic therapy. Perinatal administration of phencyclidine (PCP), a non-competitive NMDA antagonist is the animal experimental model of schizophrenia. It has been shown that this phencyclidine administration induces oxidative stress in the brain.

The Aim: To determine long-term effects of haloperidol, a typical, and clozapine, an atypical antipsychotic on the content of glutathione-peroxidase (GPx), catalase (CAT), lipid peroxides and glutathione in the cortex and hippocampus of the experimental animals.

Materials and Methods: Wistar rats were divided into six groups and treated subcutaneously 2, 6, 9. and 12. postnatal (PN) day with PCP (10mg/kg) or NaCl (0,9%, physiological solution). Since PN35 one NaCl and PCP group has been treated with haloperidol (1mg/kg/daily; NaCl-Hal, PCP-Hal groups), one NaCl and PCP with clozapine (20mg/kg/daily; NaCl-Klo, PCP-Klo groups) added in the drinking water. Remaining PCP and NaCl were given drinking water. Animals were sacrificed PN100. Enzyme activity, content of lipid peroxides and glutathione were determined by spectrophotometry in the samples of brain tissue.

Results: PCP treatment decreases the content of GSH and increases the content of lipid peroxidation in the rats brain. Both antipsychotics normalize these changes. Haloperidol changes the activity of enzymes GPx and CAT in the cortex. Use of clozapine does not change significantly the activity of these enzymes in the brain.

Conclusion: Perinatal phencyclidine treatment increases the parameters of oxidative stress in both cortex and hippocampus in treated animals while haloperidol and clozapine have protective effects.

Key words: schizophrenia, phencyclidine, oxidative stress, haloperidol, clozapine

ЕКСПРЕСИЈА ГЛУТАТИОН ТРАНСФЕРАЗЕ КЛАСЕ ОМЕГА У КАРЦИНОМУ ПРЕЛАЗНОГ ЕПИТЕЛА МОКРАЋНЕ БЕШИКЕ

Аутор: Владимир Николић, Милица Булајић

Ментор: асист. др Татјана Ђукић

Медицински факултет Универзитета у Београду, Институт за медицинску и клиничку биохемију

Увод: Глутатион трансферазе класе омега (ГСТО) поседују читав спектар специфичних активности, укључујући тиолтрансферазну, дехидроксиаскорбат редуктазну активност, учествују у биотрансформацији арсена и имају значајну улогу у регулацији редокс равнотеже у ћелијама. До сада је испитивана и показана улога ГСТО у Алцхајмеровој, Паркинсоновој болести и акутној дечијој лимфобластној леукемији.

Циљ: Да се одреди тиолтрансферазна активност и експресија ГСТО у туморском и морфолошки неизмењеном уроепителијуму болесника са карциномом прелазног епитела мокраћне бешике.

Материјал и методе: Узорци карцинома мокраћне бешике и удаљеног морфолошки неизмењеног ткива мокраћне бешике добијени су од 36 болесника. Тиолтрансферазна активност ГСТО је мерена спектрофотометријски, док је експресија протеина одређивана методом имуноблота.

Резултати: Просечна тиолтрансферазна активност је у туморском ткиву била 2,5 пута већа у односу на околни неизмењени уроепителијум ($12,03 \pm 5,75$ vs. $4,83 \pm 2,48$ mU/mg протеина; $P < 0,001$). Такође, тиолтрансферазна активност глутатион трансфераза класе омега је расла са градусом (Г1: $9,69 \pm 6,69$; Г2: $11,04 \pm 4,39$ и Г3: $16,26 \pm 5,50$ mU/mg протеина, $P = 0,041$) и стадијумом тумора (Т1: $8,65 \pm 5,09$; Т2: $10,82 \pm 3,95$; Т3: $18,34 \pm 6,34$; Т4: $19,18 \pm 0,00$ mU/mg протеина, $P = 0,032$). Имуноблот анализа са примарним антителом специфичним за ГСТО1-1 изоензим је показала повећану експресију ГСТО1-1 протеина у узорку туморског ткива у односу на нетуморско ткиво.

Закључак: Повишена експресија ГСТО у туморским ћелијама штити те ћелије од дејства хемотерапеутика и самим тим отежава лечење пацијената са карциномом мокраћне бешике. Могуће је претпоставити да ГСТО могу значајно допринети напредовању тумора, утичући на капацитет ћелија за пролиферацију.

Кључне речи: Глутатион трансферазе класе омега, ГСТО1-1, ГСТО2-2, карцином мокраћне бешике

EXPRESSION OF GLUTATHIONE TRANSFERASE CLASS OMEGA IN TRANSITIONAL CELL CARCINOMA OF URINARY BLADDER

Author: Vladimir Nikolić, Milica Bulajić

Mentor: Ass. Dr Tatjana Đukić

School of Medicine University of Belgrade, Institute of medical and clinical biochemistry

Introduction: Omega class glutathione transferases (GSTO) have thioltransferase and dehydroascorbate reductase activity, are involved in arsenic biotransformation and have important role in redox balance regulation in the cells. The role of GSTO in Alzheimer's and Parkinson's diseases and acute child lymphoblastic leukemia have been demonstrated.

The Aim: To determine the thioltransferase activity and expression of GSTO in tumor tissue and adjacent normal tissue of patients with urinary bladder carcinoma.

Material and methods: The specimens of tumor tissue and adjacent normal tissue were obtained from 36 patients with transitional cell carcinoma of the urinary bladder. Thioltransferase activity of GSTO was measured spectrophotometrically, while the protein expression was determined by the immunoblot analysis.

Results: Thioltransferase activity in tumor tissue was 2.5 fold higher than in adjacent normal uroepithelium (12.03 ± 5.75 vs. 4.83 ± 2.48 mU/mg proteina; $P < 0.001$). Furthermore, thioltransferase activity of GSTO increased with tumor grade (G1: 9.69 ± 6.69 ; G2: 11.04 ± 4.39 i G3: 16.26 ± 5.50 mU/mg proteina, $P = 0.041$) and stage (T1: 8.65 ± 5.09 ; T2: 10.82 ± 3.95 ; T3: 18.34 ± 6.34 ; T4: $19.18 \pm 0,00$ mU/mg proteina, $P = 0.032$). Immunoblot analysis with primary antibody specific for GSTO1-1 isoenzyme showed increased expression of GSTO1-1 protein in tumor tissue in comparison to adjacent normal tissue.

Conclusion: Increased GSTO expression in tumor cells protects those cells from the chemotherapeutics therefore worsening the treatment of bladder carcinoma. It is possible to presume that GSTO can contribute to tumor progression by influencing the capacity of the cells to proliferate.

Key words: Omega class glutathione transferases, GSTO1-1, GSTO2-2, urinary bladder carcinoma

УТИЦАЈ АНТИПСИХОТИКА НА КОШТАНУ ГУСТИНУ И САДРЖАЈ МАСНОГ ТКИВА У АНИМАЛНОМ МОДЕЛУ СХИЗОФРЕНИЈЕ

Аутор: Златко Правдић, Урош Јанковић

Ментор: асист. др Татјана Николић

Институт за медицинску и клиничку биохемију, Медицински факултет, Универзитет у Београду

Увод: Схизофрени пацијенти на дугорочној терапији антипсихотицима имају смањену коштану минералну густину (ВМД) и повећани ризик од прелома. Перинатална примена фенциклидина (РСР) код пацова представља анимални модел схизофреније.

Циљ: Циљ рада је био испитивање дугорочног ефекта терапије халоперидолом и клозапином на коштану густину и телесни састав у фенциклидинском анималном моделу схизофреније.

Материјал и методе: Шест група животиња је субкутано третирано 2, 6, 9. и 12. постнаталног дана (PN) дана, РСР-ом (10mg/kg) или NaCl-ом (0,9% физиолошки раствор). Од PN35, једна NaCl и РСР група су почеле да примају халоперидол (1mg/kg/dan; NaCl-H, РСР-H групе), једна NaCl и РСР група су почеле да примају клозапин (20mg/kg/dan; NaCl-C, РСР-C група), растворене у води за пиће. Преостала NaCl (контролна) и РСР група је добила воду за пиће. ВМД, минерални садржај костију (ВМС) и количина масног ткива су мерени *in vivo* дуал рендген абсорпциометром (DXA) PN60 и PN98.

Резултати: У РСР групи је уочено дуготрајно смањење укупне ВМД у односу на контролну групу након мерења PN60 и PN98 и високо статистички значајно смањење у РСР-С групи мерено PN98. Укупни ВМС је смањен PN60 у РСР, РСР-Н и РСР-С групи. Приликом мерења PN98, ВМС је био смањен у NaCl-Н и NaCl-С групи и високо статистички значајно смањен у РСР, РСР-Н и РСР-С групи. Дошло је до смањења укупне количине масног ткива у РСР и РСР-Н групи PN60 и NaCl-Н, РСР-Н и РСР-С групи мереног PN98.

Закључак: Резултати показују да перинатална примена РСР-а доводи до смањења коштане густине. Промене у ВМС узроковане РСР-ом нису нормализоване након терапије антипсихотицима, али су лекови утицали на садржај масти.

Кључне речи: схизофренија, фенциклидин, антипсихотици, коштана густина, масно ткиво

THE EFFECTS OF ANTIPSYCHOTIC TREATMENT ON BONE MASS AND BODY COMPOSITION IN ANIMAL MODEL OF SCHIZOPHRENIA

Author: Zlatko Pravdic, Uros Jankovic

Mentor: Ass. dr Tatjana Nikolic

Institute for medical and clinical biochemistry, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Schizophrenic patients, on long-term antipsychotic therapy, have decreased bone mineral density (BMD) and increased fracture risk. Perinatal phencyclidine administration to rodents represents an animal model of schizophrenia.

The Aim: The aim was to investigate long-term effects of haloperidol and clozapine treatment on bone mass and body composition in phencyclidine (PCP) animal model of schizophrenia.

Material and Methods: Six groups of animals were subcutaneously treated on 2nd, 6th, 9th and 12th postnatal day (PN), with either PCP (10 mg/kg) or vehicle (0.9% saline). On PN35, one NaCl and one PCP group begun receiving haloperidol (1mg/kg/day; NaCl-H, PCP-H groups) and one NaCl and one PCP group begun receiving clozapine (20mg/kg/day; NaCl-C, PCP-C groups) dissolved in drinking water. The rest NaCl (controls) and PCP groups received drinking water. BMD, bone mineral content (BMC) and fat mass were measured *in vivo* by dual X ray absorptiometry (DXA) on PN60 and PN98.

Results: A long lasting reduction of total BMD was observed on PN60 and PN98 in PCP group compared to control animals and highly significant decrease in PCP-C group on PN98. Total BMC was decreased on PN60 in PCP, PCP-H and PCP-C groups. On PN98, BMC was decreased in NaCl-H and NaCl-C groups and highly significantly decreased in PCP, PCP-H and PCP-C groups. There was a decrease in total fat in PCP and PCP-H groups on PN60 and NaCl-H, PCP-H and PCP-C groups on PN98.

Conclusion: The results demonstrate that PCP administrated perinatally reduces bone mass. The changes in BMC caused by PCP were not normalized upon anti-psychotic treatment, but drugs have influenced fat content.

Key words: schizophrenia, phencyclidine, antipsychotic, bone mineral density, fat mass

УЛОГАСЕРИН КИНАЗЕ Б (АКТ) У НЕУРОТОКСИЧНОМ ДЕЛОВАЊУ ВАНЋЕЛИЈСКОГ АЛФА-СИНУКЛЕИНА, *IN VITRO*

Аутор: Ратко Радета, Сашенка Видичевић, Ања Репар

Ментор: асист. др Марија Дуловић

Институт за медицинску и клиничку биохемију, Медицински факултет универзитета у Београду

Увод: Прекомерна акумулација протеина α -синуклеина (ASYN) у виду Левијевих телашаца сматра се значајним патогенетским чиниоцем у настанку Паркинсонове болести. Показано је да протеин ASYN иако углавном унутарћелијски, може бити присутан и у ванћелијском окружењу. PI3K/Akt сигнални пут игра значајну улогу у преживљавању захваћених неурона, а инсулин преко инсулинског рецептора активира управо овај сигнални пут и на тај начин утиче на процесе у ЦНС-у.

Циљ рада: Циљ овог рада био је да се испита улога инсулином активираних серин киназа Akt, у условима ванћелијског нагомилавања ASYN у *in vitro* моделу Паркинсонове болести.

Материјал и методе: Експерименти су вршени на ћелијској линији хуманог неуробластома SH-SY5Y која прекомерно експримира нормални (wt) ASYN (унутарћелијски ASYN), као и у контролним SH-SY5Y ћелијама које су гајене у медијуму са секретованим ASYN, сакупљаним од ћелија које прекомерно експримирају ASYN (ванћелијски ASYN). Ћелије су диферентоване *all-trans* ретиноичном киселином (RA) током 6 дана. За праћење нивоа експресије ASYN, потврду ванћелијског присуства ASYN, као и за анализу присуства активне форме Akt-а (pAkt) у узорцима коришћена је имуноблот техника. Вијабилитет ћелија испитиван је кристал виолет тестом.

Резултати: Анализом ћелијског вијабилитета уочено је да долази до пада вијабилитета диферентованих ћелија након третмана медијумом који садржи секретовани ванћелијски ASYN ($31,1\% \pm 3,4$, у односу на вијабилитет нетретираних ћелија (100%), $p < 0,01$). Анализом заступљености активне, фосфорилисане Akt форме показали смо смањење активације Akt-а након третирања медијумом који садржи секретовани ASYN. Анализом вијабилитета ћелија третираних медијумом који садржи секретовани ASYN, након третмана инсулином, показано је да инсулин доводи до повећаног преживљавања ћелија (пораст са $47,6\%$ на $62,3\%$, $p < 0,01$).

Закључак: Секретовани ванћелијски ASYN доводи до смањења преживљавања диферентованих SH-SY5Y ћелија, вероватно преко компромитовања активације PI3K/Akt сигналног пута. Након третирања инсулином долази до повећаног преживљавања ћелија, што указује на могућност да би примена инсулина могла бити неуропротективна код Паркинсонове болести.

Кључне речи: α -синуклеин, неуротоксичност, Akt, инсулин

THE ROLE OF AKT SIGNALLING PATHWAY IN THE TOXIC EFFECT OF EXTRACELLULAR ASYN, *IN VITRO*

Author: Ratko Radeta, Saska Vidicevic, Anja Repar

Mentor: Ass. dr. Marija Dulovic

Institute for Medical and Clinical Biochemistry, School of Medicine, University of Belgrade

Introduction: ASYN is regarded as an essential mediator of Parkinson's disease pathogenesis. Although ASYN is considered as exclusively intracellular protein, recent data suggest it can be detected extracellularly. Deregulation of the PI3K/Akt signalling pathway is observed in neurodegenerative diseases including Parkinson's disease. Insulin-dependent Akt signaling pathway activation plays an important role in CNS.

The Aim: The aim was to investigate the role of insulin-dependent Akt signalling pathway activation in neuronal damage caused by extracellular secreted ASYN.

Materials and Methods: Experiments were conducted in *all-trans* retinoic acid differentiated human neuroblastoma SH-SY5Y cells stably expressing wt ASYN (intracellular ASYN), as well as in SH-SY5Y cells exposed to secreted ASYN, present in conditioned medium (CM), collected from ASYN-overexpressing cells (extracellular ASYN). The production of ASYN, its presence in conditioned medium and activation of Akt (pAkt) were monitored using immunoblotting. The cell viability was assessed using crystal violet assay.

Results: The crystal violet assay demonstrated decrease in cell number after 6 days of differentiation with *all-trans* retinoic acid and applying conditioned medium ($31,1\% \pm 3,4$ compared to control untreated cells (100%), $p < 0,01$). Western blot analysis showed decrease in phosphorylated, active Akt form (pAkt) after applying conditioned medium. Cell viability analysis revealed significant increase in cell viability treated with CM after incubation with insulin (from $47,6\%$ up to $62,3\%$, $p < 0,01$).

Conclusion: Extracellularly secreted ASYN induce cell death of differentiated SH-SY5Y cells, possibly via the PI3K/Akt signalling pathway inhibition. Incubation with insulin leads to an increase in cell viability, suggesting that insulin could be an intriguing strategy in modulation of Parkinson's disease.

Key words: α -synuclein, neurotoxicity, Akt, insulin

**ИСПИТИВАЊЕ ЦИТОТОКСИЧНИХ ЕФЕКТА ДЕСЛОРАТАДИНА НА МОДЕЛУ U251
ЋЕЛИЈСКЕ ЛИНИЈЕ, ИН ВИТРО**

Аутор: Иво Божовић, Александра Дашић

Ментор: проф. др Александра Исаковић

Институт за медицинску и клиничку биохемију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Глиоми су мождани тумори који настају из глија ћелија а чија је терапија врло комплексна. Због тога се прибјегава изналажењу нових метода лијечења, а један од њих је и примјена допунских супстанци које на ћелије показују цитотоксичне ефекте или показују синергистичко дјество са већ постојећим и познатим антитуморским лјековима.

Циљ: Испитивање потенцијалних цитотоксичних ефеката на ћелије U251 хуманог глиобластома, као и механизме његовог антитуморског дјеловања.

Материјал и методе: Вијабилитет U251 ћелијске линије је одређен Кристал виолет и МТТ тестом. Повећана продукција слободних кисеоничних радикала, активност каспаза, као и присуство киселих цитоплазматских везикула је праћено примјеном проточне цитофлуориметрије, примјеном одговарајућих флуорохрома. (DHR, Apostat и акридин оранџ).

Резултати: Деслоратадин доводи до дозно зависног смањења вијабилитета U251 ћелија, током инкубације од 24 сата (IC50 вриједност износи 50 μ M). Примјењен у IC50 концентрацији, деслоратадин је довео до повећане продукције слободних кисеоничних радикала (1,4 пута у односу на контролу), повећане активности каспаза као и повећаног присуства киселих везикула (квантификовано као повећање односа наранџасте-FL3 и зелене-FL1 флуоресценце у односу на контролу)

Закључак: Деслоратадин испољава цитотоксично дјество на U251 ћелијама индукујући и апоптозу и аутофагију ове ћелијске линије.

Кључне речи: деслоратадин, глиоми, слободни кисеонични радикали, апоптоза, аутофагија.

**INVESTIGATION OF THE CYTOTOXIC EFFECTS OF DESLORATADINE ON U251 MODEL
CELL LINE, *IN VITRO***

Author: Bozovic Ivo, Dasic Aleksandra

Mentor: Prof. dr Aleksandra Isakovic

Institute of medical and clinical biochemistry, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Gliomas are brain tumors which develop from glial cells and their therapy is highly complex. Therefore, there is a great effort in defining a new therapeutical approaches and/or new substances that exhibit cytotoxic effects on glioma cells, or express synergistic activity with already existing and known anti-tumor drugs.

The Aim: Investigation of the potential cytotoxic effects of desloratadine on U251 human glioblastoma cells and mechanisms of its anti-tumor activity.

Material and Methods: The viability rate of U251 cell line was determined with the Cristal violet and MTT assay. Increased production of the reactive oxygen species (ROS), caspases activity and the presence of the acid cytoplasmic vesicles were measured by Flow cytometry using specific fluorochromes (DHR, apostat, Acridine orange, respectively).

Results: Desloratadine decreased a cell viability in a dose-dependent manner, after the 24h-incubation (IC50 value is 50 μ M). When applied in its IC50 concentration, desloratadine increased production of ROS (1.4 times, compared to the control), increased caspase activity and increased a presence of the acid cytoplasmic vesicles (quantified as an increase of the orange-FL3 vs. green-FL1 fluorescence, compared to the control).

Conclusion: Desloratadine exerts cytotoxic effects on U251 cell line, inducing apoptosis and autophagy in these cells.

Key words: desloratadine, gliomas, reactive oxigen species, apoptosis, autophagy

ВЕТЕРИНАРСКА МЕДИЦИНА

TORSIO UTERI КОД КРАВЕ - ПРИКАЗ СЛУЧАЈА

Аутор: Александар Јовановић, Владимир Обрадовић

Ментор: асист. др вет. мед. Милан Малетић

Катедра за породилство, стерилитет и вештачко осемењавање, Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду

Увод: Под торзијом gravidне материце подразумевамо стање, код којег се материца окреће око своје осе на лево или на десно, па је порођајни канал јако сужен или потпуно затворен. Учесталост овог стања може да буде и до 19% свих тешких порођаја. Дијагноза *torsio uteri* поставља се најчешће вагиналним и ректалним прегледом.

Циљ рада: Циљ рада је приказати једну од метода решавања проблема торзије материце у зависности од етиологије.

Материјал и методе: Око 22.00 часа примећен је порођај а у 6.00 вагиналним прегледом утврђена је постцервикална торзија удесно. Услед немогућности мануелне реторзије приступили смо извођењу царског реза. Због комплексности самог узрока дистокије и општег стања породиље извршили смо интравенску апликацију раствора електролита, глукозе и антибиотика. Породиља је седирана и дата јој је локална и инфилтративна анестезија. Пацијент је био у лежећем положају па је рез радјен у *fossa paralumbales*. Након отварања трбушне дупље установили смо да је gravidни рог окренут за једну трећину од пуног круга. Материца је враћена у положај *ad partum*. Инцизија је пратила дуге цевасте кости и када је рог отворен видели смо да је плод угнуо. Материца је ушивена у две етаже и враћена у свој физиолошки положај а онда је приступљено шивењу мишића, подкожја и коже.

Дискусија: Етиологија настанка торзије материце ни до данас није у потпуности објашњена. До торзије долази у последњем триместру gravidитета. У нашем случају радило се о постцервикалној торзији која је настала у фази отварања порођаја. Теле је било у предњој положају али у бочној позицији. Након отварања трбушне дупље примећена је јасно изражена исхемија gravidног рога утеруса што се могло закључити на основу боје материчног зида. Због тога смо након извршене реторзије сачекали да се успостави нормална циркулација у gravidном рогу како не би дошло до *ischemia ex vacuo*.

Закључак: Када gravidни рог није на време реторзиран неизбежан је хируршки приступ проблему. Поред стручности и искуства приликом вагиналног прегледа није било могуће извршити мануелну реторзију. Дуготрајне торзије завршавају летално како за плод тако и за породиљу. Ми смо у нашем случају адекватном терапијом успели да породиљу стабилизујемо и царски рез успешно приведемо крају.

Кључне речи: крава, *torsio uteri*, царски рез

TORSIO UTERI IN COW - CASE REPORT

Author: Aleksandar Jovanovic, Vladimir Obradovic

Mentor: Ass. DVM Milan Maletic

Department of Obstetrics, Infertility and Artificial Insemination, Faculty of Veterinary Medicine, University of Belgrade

Introduction: Torsion of the gravid uterus is condition in which the uterus rotates around its axis to the left or to the right, and the birth canal is very narrow or completely closed. The incidence of this condition can be up to 19% of all *dystocia*. Vaginal and rectal examination are main diagnostic procedures conducted in order to determine *torsio uteri gravidi*.

Objective: The aim of the paper is to present a method of solving the problem of torsion of the uterus, depending on the etiology.

Materials and methods: At 10 pm parturition was observed, and around 6 am a vaginal examination was performed during which postcervical torsion of uterus to the right was found. Due to the inability of manual retorsion of gravid uterus we started performing cesarean section. Because of the complexity of the dystocia and its causes, and general condition of cow, we performed intravenous administration of electrolytes solution, glucose and antibiotics. Cow was sedated and local and infiltrative anesthesia were given to her. The patient was in a recumbent position and the incision was made in the left fossa paralumbales. After opening the abdominal cavity, we found that the pregnant horn is rotated one-third of the full circle. The uterus was returned to the *ad partum* position. The incision on the uterus was following long tubular bones of calf, and when the horn was opened we saw that the calf died. The uterus was sutured in two levels and restored to its physiological position and then muscles, subcutis and skin were sutured.

Discussion: The etiology of occurrence of torsion of the uterus has not been fully explained. It usually happens in the last trimester of pregnancy. In our case it was a postcervical torsion that occurred in the opening phase of parturition. Calf was in the anterior presentation, and lateral position. After opening of the abdominal cavity ischemia of gravid uterine horn was clearly observed by the color of uterine wall. That's why we waited after the retorsion until the restoration of normal circulation of the pregnant horn, in order to avoid *ischemia ex vacuo*.

Conclusion: When the retorsion of pregnant horn is not performed in time surgical approach is inevitable. Manual retortion was not possible to perform *per vaginam* during vaginal examination regardless of expertise and experience. Long-lasting torsion of gravid uterus often ends fatally to the fetus as well as for the cow. In our case, adequate therapy gave results and we managed to stabilize cow and successfully bring cesarean section to the end.

Keywords: cow, *torsio uteri*, cesarean section

ПРОБИОТСКИ ПОТЕНЦИЈАЛ СОЈЕВА БАКТЕРИЈА МЛЕЧНЕ КИСЕЛИНЕ ИЗОЛОВАНИХ ИЗ АУТОХТОНИХ СИРЕВА СА ПОДРУЧЈА СРБИЈЕ

Аутор: Бојана Цанић

Ментор: доц. др Снежана Булајић

Катедра за хигијену и технологију намирница анималног порекла, Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду

Увод: Пробиотици се дефинишу као живи микроорганизми који показују благотворан ефекат на домаћина када се унесу у организам у одговарајућој количини. Многи сојеви из рода лактобацила имају статус пробиотика. Сваки пробиотски сој би требао да преживи пасажу кроз гастроинтестинални тракт како би био у могућности да испољи благотворне ефекте по домаћина.

Циљ рада: Циљ овог рада јесте испитивање пробиотског потенцијала сојева лактобацила изолованих из традиционалних сирева пореклом из околине Сјенице, који су прављени од сировог млека.

Материјал и методе: Материјал за рад представљало је 10 сојева лактобацила изолованих из традиционалних сирева са подручја Сјенице. Методе: испитивање способности преживљавања у симулираним условима желудачне средине, испитивање способности преживљавања у симулираним условима у дуоденуму, испитивање антимикуробне активности методом бунарчића у агару.

Резултати: Преживљавање испитиваних изолата лактобацила после 3х инкубације у условима који имитирају желудачну средину био је 97,76%. Процент преживљавања у симулираним условима дуоденума износио је 61,85%. Антимикуробно деловање испитиваних лактобацила приписује се деловању органских киселина. 6 изолата инхибирало је раст *L. monocytogenes*, а 4 изолата лактобацила спречило је раст *S. aureus*.

Закључак: На основу добијених резултата испитивани лактобацили могу се сматрати потенцијалним кандидатима за пробиотике, али да би стекли такав статус неопходна су даља истраживања.

Кључне речи: пробиотици, лактобацили, преживљавање, антимикуробна активност.

PROBIOTIC POTENTIAL OF LACTIC ACID BACTERIA STRAINS ISOLATED FROM AUTOCHTHONOUS SERBIAN CHEESE

Author: Bojana Džanic

Mentor: Doc. dr Snezana Bulajic

Department of food hygiene and sanitary control, Faculty of Veterinary Medicine University of Belgrade,

Introduction: Probiotics are defined as viable microorganisms that exhibit a beneficial effect on the health of the host when ingested in adequate amounts. Many strains of lactic acid bacteria from genus *Lactobacillus* are recognized as probiotics. Every probiotic strain should survive throughout gastrointestinal tract of the host as viable microorganism in order to exhibit beneficial health effects.

The Aim: The aim of this research was to determine probiotic potential of lactobacilli strains isolated from traditional Sjenica's cheese, made from raw milk.

Materials and Methods: Material for this research were 10 lactobacilli strains isolated from traditional Sjenica's cheese. Methods: examination of survival rate in simulated gastric conditions, examination of survival rate in simulated duodenal conditions, examination of antimicrobial activity by *Agar-well diffusion assay*.

Results: Survival rate of examined lactobacilli strains after 3h incubation in simulated gastric conditions was 97,76%. Percentage of survival in simulated duodenal conditions was 61,85%. Examination of antimicrobial activity towards chosen pathogenic microorganisms showed that isolates of lactobacilli were capable to inhibit their growth based on production of organic acids. 6 isolates inhibited *L. monocytogenes* and 4 isolates inhibited *S. aureus* growth.

Conclusion: Based on the given results, examined lactobacilli isolates could be considered as potential probiotics. Further research needs to be done for them to receive such status.

Key words: probiotics, lactobacilli, survival, antimicrobial activity.

МОРФОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ И ДИСТРИБУЦИЈА МАЛИГНИХ МЕЛАНОМА КОД ПАСА У БИОПСИЈСКОМ МАТЕРИЈАЛУ

Аутор: Бождар Аћимовић

Ментор: доц. др Дарко Маринковић

Катедра за патолошку морфологију, Факултет ветеринарске медицине, Универзитета у Београду

Увод: Малигни меланом је малигни тумор пигментних ћелија - меланоцита или меланобласта, неуроектодермалног порекла. Извршена је анализа у којој су обухваћени малигни меланоми у периоду од 2004. до 2013. године.

Циљ рада: Циљ овог рада је одређивање заступљености, топографске локализације и расне, полне и старосне дистрибуције малигнух меланома паса, добијених биопсијом, дијагностикованих на Катедри за патологију, Факултета ветеринарске медицине, Универзитета у Београду; типа меланобласта и меланоцита као и заступљености меланина у њима.

Материјал и методе: У овом ретроспективном истраживању коришћени су архивски узорци ткива пореклом од 51 пса различите расе, пола и старости, укалупљени у парафинске калупе. Сви узорци су добијени хируршком ексцизијом и биопсијом.

Резултати: Са укупно регистрованим 51 малигним меланомом у том периоду, они су чинили 1,74% свих тумора. Кожни облик чинио је 56,86% (29) од укупног броја дијагностикованих малигним меланомом. Од овог броја 17 (58,62%) се налазило на телу, 7 (24,14%) је било локализовано на глави, док за 5 промена не постоје подаци о локализацији. У усној дупљи било је локализовано 21 (41,18%) од укупног броја тумора 51 (100%). Просечна старост паса код којих су тумори овог типа установљени износила је 9,54 година, док је највише (7 паса), било са 10,5 година. Од укупно 51 случаја, 19 (37,25%) су били мужјаци, 10 (19,61%) су биле женке, док код 22 (43,14%) случајева није утврђен пол јединке.

Закључак: Малигни меланоми су најчешће дијагностиковани на кожи код мешанаца и паса расе шар пеј, затим код немачких овчара, чау чауа, лабрадор ретривера и ротвајлера. У свим испитаним туморима уочена су оба типа ћелија, епителоидан и вретенаст са различито израженом доминацијом.

Кључне речи: пас, кожа, меланом, хистопатологија

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS AND DISTRIBUTION MALIGNANT MELANOMAS IN DOGS IN BIOPSY MATERIAL

Author: Bozidar Acimovic

Mentor: Doc. dr Darko Marinkovic

Department of Pathological Morphology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Belgrade

Introduction: Malignant melanoma is a malignant tumor of the pigment cells - melanocytes or melanoblasts, which is of neuroectodermal origin. The analysis where the malignant melanoma were included in the period from the 2004th the 2013th year.

The Aim: The aim of this study is to determine occurrence, topographic localisation as well as breed, sex and age distribution of malignant melanoma in dogs, obtained from biopsy, diagnosed at the Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Belgrade; types of melanoblasts and melanocytes and the presence of melanin in them.

Materials and Methods: In this retrospective study, we used archival tissue samples originating from 51 dogs of different breed, sex and age, embedded in paraffin blocks. All samples were obtained by biopsy and surgical excision.

Results: With a total of 51 malignant melanoma registered during this period, they represented 1.74 % of all tumors. Cutaneous form accounted for 56.86 % (29) of the total number of diagnosed malignant melanoma. Seventeen (58.62%) diagnosed malignant melanomas were located on the body, 7 (24.14%) on the head, and for the 5 there were no data for the localization. In the oral cavity, there is a localized 21 (41.18%) of the total number of tumor 51 (100%). The average age of dogs with diagnosed malignant melanoma was 9.54 years and the maximum (7 dogs) was 10.5 years. Of the total 51 cases, 19 (37.25%) were males, 10 (19.61%) were females, while in 22 (43.14%) cases there were no data regarding sex of an animal.

Conclusion: Malignant melanomas were usually diagnosed in mongrel dogs and breed Shar Pei, then in German Shepherd, Chow Chow, Labrador retrievers and rottweilers. In all the studied tumors were observed both types of cells, spindle and epithelioid with different expressed domination.

Key words: dog, skin, melanoma, histopathology

ПОЛИЦИСТИЧНО ОБОЉЕЊЕ БУБРЕГА МАЧАКА - ЗАСТУПЉЕНОСТ У ПОПУЛАЦИЈИ ПЕРСИЈСКИХ МАЧАКА; ПОРЕЂЕЊЕ УЛТРАЗВУЧНЕ И МОЛЕКУЛАРНЕ ДИЈАГНОСТИКЕ И ОДРЕЂИВАЊЕ ХЕМАТОЛОШКИХ И ПОЈЕДИНИХ БИОХЕМИЈСКИХ ПАРАМЕТАРА

Аутор: Дајана Слијепчевић

Ментор: асист. др Милош Вучићевић

Катедра за болести копитара, месоједа, живне и дивљачи, Катедра за биологију, Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду

Увод: Полицистично обољење бубрега (*Polycystic Kidney Disease* – PKD) је наследно аутозомално обољење мачака, које се најчешће дијагностикује код персијских мачака. Све оболеле мачке могу имати од једне, па до 200 цисти у бубрезима. Цисте се применом ултразвука могу дијагностиковати најраније са 16 недеља. Данас је ултразвучна дијагностика замењена осетљивијим и специфичнијим молекуларно генетичким тестовима.

Циљ рада: Испитивање заступљености обољења у одабраној групи персијских мачака и упоредна анализа ултразвучне и молекуларно генетичке дијагностике, као и преглед хематолошких и појединих биохемијских параметара (уреа, креатинин, фосфор) који могу бити показатељи функционалног стања бубрега.

Материјал и методе: Испитивано је 27 мачака, расе персијска мачка, старости између 4 месеца и 8 година. Свим мачкама су испитани хематолошки и поједини биохемијски параметри (уреа, креатинин и фосфор) и урађен је ултразвучни преглед бубрега. Такође, од свих јединки је узет брис усне дупље ради молекуларно генетичког испитивања присуства мутације на егзону 29 која условљава појаву болести.

Резултати: Процент PKD позитивних мачака на молекуларно генетичким тестовима је био 41,8%, док је ултразвучно било позитивно 18,5% мачака. Није уочена полна предиспозиција. Испитивани хематолошки и биохемијски параметри су код свих мачака били у физиолошким границама.

Закључак: Молекуларно генетичке методе су најефикасније методе за поуздану и рану дијагностику полицистичног обољења бубрега код персијских мачака. Анализа ДНК се може примењивати у најранијем периоду живота – одмах након рођења и искључује потребу за применом других дијагностичких поступака. При томе, трајање и интензитет дискомфора за животињу при узорковању бриса за изолацију ДНК су мањи него при ултразвучној дијагностици и при узимању узорака за хематолошке и биохемијске анализе.

Кључне речи: PKD, персијске мачке, ултразвук, молекуларна дијагностика, хематолошки и биохемијски параметри

FELINE POLYCYSTIC KIDNEY DISEASE – FREQUENCY IN POPULATION OF PERSIAN CATS; COMPARISON BETWEEN ULTRASOUND DIAGNOSIS AND GENETIC TESTING AND DETERMINATION OF HEMATOLOGICAL AND CERTAIN BIOCHEMICAL PARAMETERS

Author: Dajana Slijepcevic

Mentor: Ass. dr Milos Vucicevic

Department of Equine, Small Animal, Poultry and Wild Animal Diseases, Department of Biology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Belgrade

Introduction: Polycystic kidney disease (PKD) is inherited autosomal disorder in cats, mostly diagnosed in Persian cats. PKD positive animals may have one or even more than 200 cysts on renal cortex and/or medulla, rarely on another abdominal organs. Renal cysts can be diagnosed by ultrasound, but minimum is 16 weeks old. Today ultrasound is replaced by genetic testing which is more accurate and specific.

The Aim: Analysing the frequency of this disorder in randomly selected group of Persian cats, and comparison between ultrasound and genetic tests, and an overview of haematological and some biochemical parameters (urea, creatinine, phosphorus), which are indicators of renal function.

Materials and Methods: We examined 27 cats, all Persian breed, aging between 4 months and 8 years. Complete blood count and some biochemical parameters (urea, creatinine and phosphorus) were measured, and ultrasound of kidneys was performed. Also, swabs of oral cavity were taken for molecular genetic testing for the presence of mutations on exon 29, that causes the disease.

Results: Percentage of PKD positive cats was 41.8% in genetic tests, and 18.5% ultrasonographically. There was no gender predisposition observed. Every cat had all haematological and biochemical parameters within reference interval.

Conclusion: Molecular genetic methods are the most effective ones for reliable and early diagnosis of polycystic kidney disease in Persian cats. DNA analysis can be used in early stages of life – right after birth, and excludes the need for other diagnostic procedures. Taking buccal swab for DNA isolation is less stressful for animal than ultrasound and taking samples for haematological and biochemical analysis.

Key words: PKD, Persian cats, ultrasound, molecular tests, haematological and biochemical parameters

ВАРИЈАБИЛНОСТ БИОХЕМИЈСКИХ ПАРАМЕТАРА КРВНОГ СЕРУМА КАРАКАЧАНСКЕ ОВЦЕ

Аутор: Дамјан Радоја, Марко Стојиљковић, Владимир Николић

Ментор: доц. др Иван Вујанац

Катедра за болести папкара, Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду

Увод: Каракачанска овца (каракачанска праменка, црна влашка овца) је угрожена аутохтона раса оваца са Балканског полуострва, о чијим расним карактеристикама постоји релативно мало података. Настала је вишевековном селекцијом на номадске услове гајења од стране Каракачана, народа који је обитавао на подручју данашњих земаља југоисточног Балкана. Припада примитивном планинском типу оваца са црним отвореним руном, и комбинованих производних особина.

Циљ рада: Циљ овог рада био је да се у узорцима крвног серума испитају одређени биохемијски параметри каракачанске овце и одступања њихових вредности у односу на старост каракачанске овце, као и у односу на вредности истих параметара код других аутохтоних раса оваца Балкана.

Материјал и методе: Испитивањем је обухваћено 14 клинички здравих оваца подељених у две старосне категорије од по 7 јединки. Узорци крви узимани су пункцијом југуларне вене из којих је, након спонтане коагулације и центрифуговања, издвојен крвни серум. Одређиване су концентрације укупних протеина, албумина, калцијума, неорганског фосфора и активност аспартат аминок трансферазе (AST) и гама глутамил трансферазе (GGT).

Резултати: У односу на старост каракачанске овце, није установљена статистички значајна разлика између израчунатих средњих вредности концентрација испитиваних параметара. Разлика је уочена између средњих вредности концентрација испитиваних параметара каракачанске овце и других раса за: укупне протеине (цигаја, дубровачка и далматинска овца), албумине (далматинска), калцијум и неоргански фосфор (цигаја и дубровачка) и активност AST-е (далматинска, каракачанска овца из Бугарске).

Закључак: Концентрације испитиваних параметара метаболичког профила каракачанске овце биле су у оквирима физиолошких вредности. Упоредивањем просечних концентрација испитиваних параметара две старосне групе каракачанске овце утврђено је да старост нема значајног утицаја. Значајан утицај на концентрације беланчевина и минерала у крвном серуму оваца има исхрана. Установљена је варијабилност концентрација AST-е и GGT-е каракачанске овце у поређењу са другим расама као и у оквиру исте расе.

Кључне речи: каракачанска овца, крвни серум, биохемијски параметри

VARIABILITY OF BLOOD SERUM BIOCHEMICAL PARAMETERS IN KARAKACHAN SHEEP

Author: Damjan Radoja, Marko Stojiljkovic, Vladimir Nikolic

Mentor: Doc. dr Ivan Vujanac

Department of Farm Animal Diseases, Faculty of Veterinary Medicine, University of Belgrade

Introduction: Karakachan sheep represents an endangered, indigenous sheep breed from Balkan Peninsula. There is relatively little information about the racial characteristics of this sheep breed in the scientific literature. It was created as a result of selection on the nomadic living conditions by Karakachans, a people who lived in the area of present-day countries of South-Eastern Balkans and belongs to a primitive type of mountain sheep with open black rune (zackel type) and combined production traits.

The Aim: The aim of this research was the examination of certain metabolic profile parameters of the Karakachan sheep blood serum, and variability of their concentrations in comparison to age and some other indigenous sheep breeds from Balkans.

Materials and Methods: Examination was conducted on 14 clinically healthy sheep divided in two age groups of 7 animals. Blood samples were collected by puncture of v. jugularis and blood serum was separated after spontaneous coagulation and centrifugation. The concentrations of total protein, albumin, calcium, inorganic phosphorus, aspartate amino transferase (AST) and γ -glutamyl transferase (GGT) were determined.

Results: In relation to age of Karakachan sheep, statistically significant difference between the calculated mean values of examined parameters was not observed. A difference was found between the mean concentrations of the studied parameters in Karakachan sheep and other breeds in total protein (Tsigai, Dubrovnik and Dalmatian sheep), albumin (Dalmatian), calcium and inorganic phosphorus (Tsigai, Dubrovnik) and AST's (Dalmatian, Karakachan sheep from Bulgaria).

Conclusion: The concentrations of examined metabolic profile parameters in Karakachan sheep were within the physiological values. Age status has no significant effect on concentrations of blood serum biochemical parameters in Karakachan sheep. Significant effect on the concentration of proteins and minerals in the blood serum of sheep has nutrition. There was variation of the AST and GGT concentrations of Karakachan sheep in comparison with other breeds, as well as within the same breed.

Key words: Karakachan sheep, blood serum, biochemical parameters

ОЦЕНА ТЕЛЕСНЕ КОНДИЦИЈЕ ДОМАЋЕГ БРДСКОГ КОЊА У ЗАВИСНОСТИ ОД ИСХРАНЕ И НАЧИНА ДРЖАЊА

Аутори: Драгана Стефановић, Александар Никодијевић

Ментор: асист. др Стефан Ђоковић

Катедра за болести копитара, месоједа, живине и дивљачи, Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду

Увод: Домаћи брдски коњ је аутохтона раса, која се одликује снажном конституцијом. Коњи су веома добро прилагођени планинским условима у којима живе. Како су непосредно усмерени на испашу током целе године, кондиција грла варира, како сезонски, тако и у зависности од сушних периода.

Циљ рада: Оцена и упоређивање телесне кондиције домаћег брдског коња на три различита локалитета, током различитих годишњих доба, у зависности од количине и квалитета расположиве хране.

Материјал и методе: Испитивањем је обухваћено 30 грла домаћег брдског коња у зони Парка природе Стара планина, на три различита локалитета, и то у марту 2013. године, после дуге и хладне зиме, половином сушног лета (август) и у марту 2014. године, крајем наредне зиме. Коњи су преко целе године на пашњаку, уз зимско прихрањивање сеном лошег квалитета за време снежних периода зиме. Кондиција коња је процењена методом по Хенекеу, коришћењем скале од 1 до 9.

Резултати: После дуге и хладне зиме, у марту 2013. године коњи су у најслабијој кондицији ($2,4 \pm 0,49$ – $2,82 \pm 0,72$) на сва три локалитета. Почетком лета је утврђено значајно побољшање кондиције, захваљујући бујној вегетацији, да би средином лета због суше наступио пад. У августу се уочава разлика у кондицији у зависности од врсте пашњака: најбоља је на мочварном пашњаку са релативно бујном барском вегетацијом ($3,86 \pm 0,74$), нешто слабија на полукаменитом пашњаку обраслом сувом ниском травом ($2,6 \pm 0,49$) и најслабија на закоровљеном пашњаку обраслом шибљем ($2,54 \pm 0,49$). Захваљујући благој зими, почетком марта 2014. године кондиција је на сва три локалитета боља него претходног марта: $3,50 \pm 0,50$ на првом пашњаку, $2,8 \pm 0,4$ на другом и $2,72 \pm 0,62$ на трећем пашњаку).

Закључак: Како се домаћи брдски коњи углавном држе на деградираним пашњацима лошег квалитета, стање ухрањености првенствено зависи од количине доступне хране и воде, мање од квалитета паше. Критичан период представљају хладне зиме и сушна лета.

Кључне речи: домаћи брдски коњ, исхрана, оцена телесне кондиције, Стара планина

BODY CONDITION SCORE OF DOMESTIC MOUNTAIN PONY DEPENDING ON NUTRITION AND BREEDING CONDITIONS

Author: Dragana Stefanovic, Aleksandar Nikodijevic

Mentor: Ass. dr Stefan Djokovic

Department of Equine, Small Animal, Poultry and Wild Animal Diseases, Faculty of Veterinary Medicine, University of Belgrade

Introduction: Domestic mountain pony is an autochthonous breed with firm constitution. These horses are very well adapted to mountain conditions where they live. As they are forced to feed on mountain pastures their BCS varied during seasons.

The Aim: Evaluation and comparison of body condition of the domestic mountain horses during different seasons, and evaluation of quantity and quality of food that was available at the time.

Materials and Methods: The study was performed on 30 animals, on three different locations in Nature Park on the Stara Planina, in march 2013 after a harsh winter, in hot summer in august 2014 and in march 2014 after mild winter. For evaluating body score condition we used Henneke's scale with scores from 1 to 9.

Results: After long and cold winter, in march 2013. horses were in poorest condition, scoring 2.4 ± 0.49 – 2.82 ± 0.72 , on all three localities. In the beginning of the summer body scores improved rapidly, and stagnated in the end of summer as consequence to the draught. In august 2013 difference in BCS is noticeable on horses depending location and quality of pastures, with best scores on marshy wet pastures 3.86 ± 0.74 , than on dry grass pasture 2.6 ± 0.49 , and weakest scores on dry rocky pasture with lots of weed 2.54 ± 0.49 . Thanks to mild winter in the beginning of the march 2013 BCS were better on all three localities compared to previous march 2013: 3.50 ± 0.50 on first pasture, 2.8 ± 0.4 , on second and 2.72 ± 0.62 on third.

Conclusion: In order to improve the condition and to preserve health and welfare of Domestic mountain pony and allow exploitation for mountain riding as well as reproductive performance of mares, the owners should provide richer pastures and good quality hay during the winter. All animals should also be provided with sufficient supplies of freshwater through the year.

Key words: body condition, Domestic mountain horse, nutrition, Stara planina

МОРФОМЕТРИЈСКА КАРАКТЕРИЗАЦИЈА ЈУГОСЛОВЕНСКОГ ОВЧАРСКОГ ПСА – ШАРПЛАНИНЦА

Аутор: Илија Јовановић

Ментор: доц. др Владимир Димитријевић

Катедра за сточарство, Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду

Увод: Југословенски овчарски пас – шарпланинац је једна од најстаријих раса паса на Балканском полуострву. Препозната је од FCI 1939. године.

Циљ рада: Циљ истраживања био је процена и анализа 10 екстеријерних параметара код испитиване популације паса са подручја града Београда и општина Велика Плана, Смедеревска Паланка и Панчево.

Материјал и методе: Извршено је морфометријско испитивање 10 екстеријерних параметара код 70 паса (30 мужјака и 40 женки) различите старости. Мерење висине и дужине паса обављено је Литиновим штапом, док је обим груди и дошапља мерен зоотехничком пантљиком, а дужине главе помичним мерилом са нониусом.

Резултати: Утврђена просечна висина мужјака у гребену је 69,37 cm, а женки 64,63 cm. Просечна дужина тела мужјака је 75,23 cm, а женки 71,56 cm. Добијене просечне вредности за висину сапи и индекс надграђености говоре о равној до благо падајућој леђној линији. Индекс формата тела код мужјака је 108,5, док је код женки 110,8. Просечна дужина главе мужјака је 28,85 cm, док код женки вредност тог параметра износи 27,15 cm.

Закључак: Резултати ове студије делимично се разликују од резултата претходних студија у којима су обрађивани исти екстеријерни параметри. Вредности екстеријерних параметара, које су дефинисане тренутно важећим стандардом, се не подударају у потпуности са вредностима добијеним овим истраживањем. Могуће објашњење ове разлике лежи у ефектима погрешних одгајивачких програма који се примењују. Имајући у виду добијене резултате, посебну пажњу, у будућем периоду, требало би усмерити на правилну селекцију паса ове расе и усклађивање стандарда са тренутним екстеријером југословенског овчарског пса – шарпланинца.

Кључне речи: Југословенски овчарски пас – шарпланинац, морфометрија, индекси телесне развијености

MORPHOMETRIC CHARACTERIZATION OF YUGOSLAVIAN SHEPHERD DOG – SHARPLANINA

Author: Ilija Jovanovic

Mentor: Doc. dr Vladimir Dimitrijevic

Department of Animal Breeding, Faculty of Veterinary Medicine, University of Belgrade

Introduction: The Yugoslavian Shepherd Dog - Sharplanina is one of the oldest breed of dogs in the Balkans. This breed was recognized by the FCI in 1939th.

The Aim: The aim of the study was assessment and analysis 10 exterior parametars in this population of dogs from areas of City of Belgrade, Municipality of Velika Plana, Smederevska Palanka and Pancevo.

Materials and Methods: In this study were performed morphometric investigation of 10 exterior parametars for 70 dogs (30 males and 40 females) at different ages. Hight and lenght mesuring were performed by Lydtin's stick, while chest circumference and wrist circumference were mesured by zootechnical ribbon, and head length by vernier callipers with nonius.

Results: Measured average size of males at the withers is 69.37 cm, and females 64.63 cm. The average body length of males is 75.23 cm, and females 71.56 cm. The average value for the height at rump and index of upgrade tells us about flat to slightly declining dorsal line. Index of body format in males is 108.5, while in females is 110.8. The average size of male's head is 28.85 cm, while in females is 27.15 cm.

Conclusion: The results in this study are partially different from the past results in witch the same exterior parametars were performed. Values of the exterior parametars by the current standards do not match up with the values gained in this research fully. Possible explanation could be based in effects of wrong breeder's programs. Having in mind the results obtained, in the future attention should be on right selection of dogs of this breed, and harmonization of standards with the current exterior of Yugoslavian Shepherd Dog-Sharplanina.

Key words: Yugoslavian Shepherd Dog - Sharplanina, morphometrics, indexes of body development

УПОРЕДНО ИСПИТИВАЊЕ ХЕМАТОЛОШКИХ И БИОХЕМИЈСКИХ ПАРАМЕТАРА КРВИ КОД НЕУХРАЊЕНИХ И ГОЈАЗНИХ МАГАРАЦА

Аутор: Ивана Траиловић, Елма Чаушевић

Ментор: доц. др Милан Јовановић

Катедра за болести копитара, месоједа, живине и дивљачи, Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду

Увод: Балкански магарцац је аутохтона раса магарца која се одликује изузетном отпорношћу и у стању је да преживи и у најсуровијим условима живота. У условима добре исхране и недовољне физичке активности долази до гојазности, док се у пределима са кратком пашном сезоном јавља мршављење и неухрањеност. Свака драстична промена телесне кондиције, било ка гојазности или неухрањености, може да доведе до озбиљних здравствених поремећаја.

Циљ рада: Испитивање основних хематолошких и биохемијских параметара крви код мршавих и гојазних магарца, у циљу обезбеђења услова за брзо дијагностиковање поремећаја здравственог стања повезаних са неадекватном телесном кондицијом и интерпретацију лабораторијских налаза.

Материјал и методе: На Старој планини је током лета 2013. клинички опсервирано 26 балканских магарца, оба пола и различите старости. Оцењена је телесна кондиција коришћењем скале од 1 до 9. Од 6 гојазних и 6 неухрањених магарца узети су узорци крви за биохемијски и хематолошки преглед. Добијене вредности су статистички обрађене уз процену значајности разлика применом т- теста.

Резултати: Већина магарца је била у доброј кондицији (ОТК у просеку 4,83), осам магарца је било неухрањено, а 6 гојазно. Код 4 гојазне магарце регистроване су масне наслаге у поткожном ткиву, при чему је код једне дијагностикован ламинитис. Биохемијском анализом су регистроване повишена серумска активност ензима јетре и концентрација укупног билирубина. Хиперлипемичка није установљена. Код мршавих магарца нису установљени никакви знаци болести, премда је регистрован значајно мањи број еритроцита и повећан број гранулоцита, затим нижа концентрација албумина у односу на гојазне магарце.

Закључак: Испитивањем хематолошких и биохемијских параметара регистроване су промене које зависе од степена ухрањености, али се у асимптоматским случајевима тешко могу довести у везу са гојазношћу тако да се гојазност код магарца на пашној исхрани може сматрати физиолошком појавом. Неке промене могу бити последица исхране због чега је потребно анализирати ботанички састав пашњака.

Кључне речи: Балкански магарцац, телесна кондиција, биохемија, хематологија, гојазност

COMPARATIVE ANALYSIS OF HAEMATOLOGICAL AND BIOCHEMICAL PARAMETERS IN UNDERWEIGHT AND OBESE DONKEYS

Author: Ivana Trailovic, Elma Čausevic

Mentor: Doc. dr Milan Jovanovic

Department of Equine, Small Animal, Poultry and Wild Animal Diseases, Faculty of Veterinary Medicine, University of Belgrade

Introduction: Balkan donkey is an extremely resistant autochthonous breed with the ability to survive under extreme conditions. Overfeeding and lack of physical activity lead to obesity, while underweight is the problem facing donkeys in areas with short supply of poor quality food. Any drastic change of body condition score (BCS), regardless if over- or underweight can lead to serious health disorders.

The Aim: Basic haematological and blood biochemical parameters in underweight and obese donkeys were evaluated in aim to provide the information for fast diagnosis of health disorders associated with inadequate body condition allowing easier interpretation of laboratory results.

Materials and Methods: A group of 26 Balkan donkeys of all ages and both sexes was observed on Stara Planina during the summer of 2013. Body condition was estimated upon 1 to 9 scale and blood for haematological and biochemical analyses was sampled from overweight and underweight animals, six each. The data obtained were statistically analysed by Student t-test.

Results: Condition in most of the evaluated donkeys was good (BCS 4.83), while 8 were underweight and 6 overweight. Subcutaneous fat accumulations were observed in 4 obese donkeys, while laminitis was diagnosed in one case. The blood biochemistry revealed high serum activity of liver enzymes and total bilirubin concentration but there was no sign of hyperlipaemia. RBC count and albumin concentration were lower, while number of granulocytes was higher in thin donkeys compared to the values obtained in obese animals.

Conclusion: The established changes of haematological and biochemical parameters in relation to the BCS could not be associated with obesity in asymptomatic donkeys. Obesity in donkeys on rich pasture can be considered transitory and physiological. Some changes may be diet related and therefore the determination of pasture botanical composition is necessary.

Key words: Balkan donkey, body condition, haematology, biochemistry, obesity

РЕТРОСПЕКТИВНА СТУДИЈА ПОЈАВЕ УРЕМИЧНИХ ГАСТРИТИСА КОД ПАСА СА ХРОНИЧНИМ ОБОЉЕЊЕМ БУБРЕГА У ПЕРИОДУ ОД ЈАНУАРА 2013. ДО ЈАНУАРА 2014. ГОДИНЕ НА КЛИНИЦИ ЗА МАЛЕ ЖИВОТИЊЕ ФАКУЛТЕТА ВЕТЕРИНАРСКЕ МЕДИЦИНЕ У БЕОГРАДУ

Аутор: Јана Јанковић, Тамара Кабангу Маига, Дајана Слијепчевић

Ментор: проф. др Вања Крстић

Катедра за болести копитара, месоједа, живине и дивљачи, Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду.

Увод: Уремични гастритис представља гастроинтестиналне поремећаје и хистопатолошке промене повезане са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом.

Циљ рада: Утврдити преваленцију уремичних гастритиса у популацији паса који су прегледани на Клиници за мале животиње Факултета ветеринарске медицине. Истраживање је обухватило утицај расе, старости, пола, концентрација креатинина, уреје, фосфора, албумина у крвном серуму и однос концентрација протеина и креатинина (УП/К) у урину оболелих паса на појаву болести.

Материјал и методе: Ретроспективно истраживање је извршено током 2013. године. У том периоду обрађени су подаци 956 паса у смислу расе, старости, пола, концентрација креатинина, уреје, албумина и фосфора из крвног серума и (УП/К) у урину оболелих паса. Резултати су представљени табеларно и графички. Пси су подељени у четири стадијума хроничне бубрежне инсуфицијенције према ИРИС стандардима.

Резултати: Уремични гастритис је дијагностикован код 38 паса (3,97%). Просечна старост износила је 8,7 година. Мужјаци су заступљени у 24 случаја (63,15%), а женке у 14 (36,85%). Обољење је утврђено код 18 раса (3 ретривера, 3 ши цу, 2 немачка овчара, 2 бишона, 2 доге, 2 јапанска тоса, 2 ротвајлера, 1 стафорд, 1 малтезер, 1 хрт, 1 кавкаски овчар, 1 хаски, 1 мастиф, 1 шнаузер, 1 немачки шпиц, 1 пудла, 1 самојед) и 12 мешанаца. Према концентрацији креатинина у крвном серуму и УП/К у урину 2 пса су сврстана у други стадијум, 22 пса у трећи и 14 паса у четврти стадијум хроничне бубрежне инсуфицијенције. Вредности су се кретале у распону 170-1305 $\mu\text{mol/l}$ за креатинин, 13-29 mmol/l за уреју, 19-76 mmol/l за албумине, 1,29-6,6 mmol/l за фосфор.

Закључак: Уремични гастритис је обољење које се јавља најчешће код старијих паса, углавном између 9 и 11 године. Концентрације креатинина и уреје су увећане неколико пута. Фосфор у крви је увећан, а албумини благо смањени. Оболели пси припадају трећем или четвртном стадијуму хроничне бубрежне инсуфицијенције.

Кључне речи: гастритис, уремија, хронична бубрежна инсуфицијенција.

A RETROSPECTIVE STUDY OF UREMIC GASTRITIS IN DOGS WITH CHRONIC RENAL DISEASE FOR THE PERIOD FROM JANUARY 2013. TO JANUARY 2014. AT THE CLINIC FOR SMALL ANIMALS FACULTY OF VETERINARY MEDICINE IN BELGRADE

Author: Jana Jankovic, Tamara Kabangu Maiga, Dajana Slijepcevic

Mentor: Prof. dr Vanja Krstic

Department of Equine, Small Animal, Poultry and Wild Animal Diseases, Faculty of Veterinary Medicine, University of Belgrade

Introduction: Uremic gastritis is a gastrointestinal disturbances and histopathological changes associated with chronic renal failure.

The Aim: To determine the prevalence of uremic gastritis in a population of dogs that were examined at the Clinic for Small Animals of Faculty of Veterinary Medicine. The study included the impact of race, age, sex, concentration of creatinine, urea, phosphorus, albumin in blood serum and protein -to-creatinine ratio (UP/K) in the urine of affected dogs to the appearance of disease.

Materials and Methods: This retrospective study was carried out in 2013. During this period, the data of 956 dogs is processed in the sense of a dog breed, age, sex, the concentration of creatinine, urea, albumin and phosphorus from the blood serum and (UP/K) in the urine of dogs affected. The results are presented in tables and graphs. The dogs were divided into four stages of chronic renal insufficiency by IRIS standards.

Results: Uremic gastritis was diagnosed in 38 dogs (3.97%). The average age span was 8.7 years. Males were present in 24 cases (63.15%) and females in the 14 (36.85%). The disease was found in 18 races (3 Retrievers, 3 Shih Tzu, 2 German Shepherds, 2 Bison, 2 Great Dane, 2 Japanese tosa, 2 Rottweilers, 1 Stafford, 1 Maltese, 1 Greyhound, 1 Caucasian Shepherd, 1 Husky, 1 Mastiff, 1 Schnauzer, 1 German Spitz, 1 Poodle, 1 Samoyed) and 12 Mongrels. According to the concentration of creatinine in the blood serum and UP/K in the urine of two dogs were placed in the second stage, 22 dogs in the third and 14 dogs in the fourth stage of chronic renal insufficiency. The values ranged 170-1305 $\mu\text{mol/l}$ for creatinine, 13- 29 mmol/l of urea, 19-76 mmol/l for albumin, 1.29- 6.6 mmol/l for phosphorus

Conclusion: Uremic gastritis is a disease that occurs most often in older dogs, usually between 9 and 11 years. The concentration of creatinine and urea were increased several times. Phosphorus in the blood is increased, and albumin decreased slightly. Affected dogs belong to the third or fourth stage of chronic renal insufficiency.

Key words: gastritis, uremia, chronic renal failure.

АВИЈАРАНА ТУБЕРКУЛОЗА У ЕКСТЕНЗИВНОМ ЖИВИНАРСТВУ

Аутор: Марко Бељаковић

Ментор: проф. др Радмила Ресановић

Катедра за болести копитара, месоједа, живине и дивљачи, Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду

Увод: Авијарна туберкулоза је заразна, контагиозна, претежно хронична болест која се по патоморфолошком сусптрату сврстава у групу специфичних запаљења. Узрочник туберкулозе пернате живине је *Mycobacterium avium complex* који је патоген за кокошке, ћурке, морке, голубове, фазане а изузетно и за неке водене птице. Међутим, туберкулоза папагаја се доводи у везу са хуманим типом туберкулозе а туберкулоза канаринаца са узрочником туберкулозе сисара. Исто тако, потребно је истаћи да је *Mycobacterium avium* патоген за свиње, говеда, ређе за овце, козе и коње, код којих изазива веома благе промене. С обзиром да је доминантан алиментарни пут инфекције код живине, са изузетком голубова, туберкулозни процес почиње у ламини проприји слузнице црева у којој долази до примарних лезија а одатле узрочници продиру у крвоток изазивајући бактеријемiju, доводећи до генерализације процеса са последичним стварањем туберкулома на унутрашњим органима.

Циљ рада: Испитивање присуства авијарне туберкулозе код екстензивно гајене живине на три локалитета на територији Краљева.

Материјал и методе: Као материјал је коришћен Туберкулин-А, туберкулински шприц и игле. Приликом туберкулинског теста који је рађен у четири јата на 112 јединки живине од чега је било 92 кокошке, 11 морки, 5 патака и 4 ћурке, позитивна реакција се испољила код четири кокошке од чега су три убијене и нешкодљиво уклоњене а једна је послата на обдукцију на катедру за патологију Факултета ветеринарске медицине. Све јединке које су показале позитивне знаке карактеристичне за туберкулинизацију су из истог јата које је бројало 50 јединки. У осталим јатима није било приметних знакова карактеристичних за позитивну реакцију на туберкулозу.

Резултати: Приликом патоморфолошког прегледа нађени су чворићи на јетри и цревима карактеристични за туберкулозу али патохистолошки није доказано постојање туберкулозе.

Закључак: Закључује се да је неопходно радити континуирани скрининг на авијарну туберкулозу малих јата која се држе екстензивним начином јер могу представљати извор инфекције у интензивној производњи.

Кључне речи: *Mycobacterium avium*, туберкулоза, туберкулинизација, туберкулум

AVIAN TUBERCULOSIS IN EXTENSIVE POULTRY FARMING

Author: Marko Beljakovic

Mentor: Prof. dr Radmila Resanovic,

Department of Equine, Small Animal, Poultry and Wild Animal Diseases, Faculty of Veterinary Medicine, University of Belgrade

Introduction: Avian tuberculosis is contagious, in most cases chronic disease, which is in its pathomorphological substrate classified as a specific inflammation. The cause of tuberculosis in poultry is *Mycobacterium avium complex*, which is pathogenic to chickens, turkeys, guinea fowls, pigeons, pheasants, and in special circumstances, for some water fowl, too. However, while tuberculosis in parrots is associated with the human type of tuberculosis, tuberculosis with canaries is associated with mammalian causative agent. Also, it is necessary to point out that *Mycobacterium avium* is pathogen for pigs, cattle, and less frequently for sheep, goats and horses, in which it causes mild disorders. Since the alimentary route is dominant in poultry, except for pigeons, tuberculous process begins in the lining of the intestinal lamina propria where there is a primary lesion, and thence agents penetrate into the bloodstream causing bacteremia, leading to a generalization of the process, with the consequent creation of tubercle on the internal organs

The Aim. Searching for the presence of avian tuberculosis in extensively farmed poultry at three sites in the territory of the Kraljevo.

Materials and methods: As material is used Tuberkulin-A, tuberculin syringe and needle. During tuberculin test which was performed with 4 flocks and 122 individual birds of which 92 were chickens, 11 guinea fowls, 5 ducks and 4 turkeys, the positive reactions were present in 4 specimens, of which 3 chickens died and one was sent for dissection in the department of Pathology-Veterinary Medicine University. All the birds that have shown positive signs characteristic of tuberculosis are from the same flock and there were 50 of them. In other flocks there were no visible characteristics of a positive response to tuberculosis.

Results: During pathomorphological examination nodules characteristic of tuberculosis are revealed in the liver and intestine, and pathohistologically the existence of tuberculosis is not proved.

Conclusion: It is concluded that it is necessary to do continuous screening for avian tuberculosis of small flocks held in extensive manner as they may represent a source of infection in intensive production.

Key words: *Mycobacterium avium*, tuberculosis, tuberculin, poultry

**РАДИОАКТИВНОСТ У ЖИВОТНОЈ СРЕДИНИ КОПАОНИКА 28 ГОДИНА ПОСЛЕ
ЧЕРНОБИЉСКОГ АКЦИДЕНТА**

Аутор: Марко Лазић

Ментор: доц. др Бранислава Митровић

Катедра за радиологију и радијациону хигијену, Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду

Увод: Копеоник је највиша планина Србије, туристички центар и подручје веома погодно за сточарску производњу. После чернобиљског акцидента (1986.) године дошло је до радиоактивне контаминација животне средине Копеоника, што је и потврђено од стране бројних аутора. **Циљ рада:** Задатак нашег истраживања је био да се одреди специфична активност ^{137}Cs и ^{40}K у животnoj средини Копеоника и да се добијени резултати упореде са онима који су добијени пре скоро 30 година

Материјал и методе: Узорци земље, маховине, сена и млека су прикупљени са 6 локација на Копеонику, које су на различитим надморским висинама. Након припреме узорака, мерење специфичне активности радионуклида је вршено помоћу HPGe детектора (Ortec, USA).

Резултати: У узорцима испитиваних земљишта највиша специфична активност ^{137}Cs (142 Bq/Kg) и најнижа специфична активност ^{40}K (269 Bq/Kg) је детектована на подручју Јосаничке бање. Највеће смањење активности ^{137}Cs је запажено на Гобелји, што је највиша надморска висина на којој смо прикупљали узорке. Нашим испитивањима смо утврдили да је у узорцима сена и крављег млека специфична активност ^{137}Cs ниска, односно испод прага детекције. Најнижа специфична активност ^{40}K и највиша специфична активност ^{137}Cs у узорцима маховина је забележена на локалитету Лисина.

Закључак: Специфична активност ^{137}Cs је далеко нижа у односу на ону после чернобиљског акцидента, што је резултат његовог физичког времена полураспада, али и геолошких карактеристика земљишта. Међутим, високе концентрације у маховини су доказ да је ^{137}Cs и даље присутан у животnoj средини Копеоника.

Кључне речи: радиоактивност, Копеоник, ^{137}Cs , ^{40}K

**RADIOACTIVITY IN ENVIRONMENT OF KOPAONIK MOUNTAIN 28 YEARS AFTER
CHERNOBYL ACCIDENT**

Author: Marko Lazic

Mentor: Doc. dr Branislava Mitrovic

Department of Radiology and Radiation Hygiene, Faculty of Veterinary Medicine, University in Belgrade

Introduction: Kopaonik is the highest mountain in Serbia, touristic center, and area suitable for animal breeding. Due to its composition and high altitude it's an area with naturally high level of radiation. One year after the Chernobyl accident examination were done that show high specific activity of ^{137}Cs in environment of Kopaonik.

The Aim: Our examination were done to determinate current specific activity of ^{137}Cs and ^{40}K , and compare it with results of examinations that were done almost 30 years ago.

Materials and Methods: Samples of soil, mosses, hay and milk were collected on 6 location, on Kopaonik mountain, that were on different altitude level. After common preparation, specific activity of radionuclides were measured with HPGe detectors (Ortec, USA).

Results: In a samples of soil the highest specific activity of ^{137}Cs (142 Bq/Kg), and the lowest specific activity of ^{40}K (269 Bq/Kg) is detected in an area of Josanicka banja. The largest decrease of ^{137}Cs was observed at the highest altitude where samples were taken. Our measurements point that in samples of hay and cow's milk specific activity of ^{137}Cs is below the threshold of detection.

Conclusion: Specific activity of ^{137}Cs is much lower compared to one after the Chernobyl accident, as a cause of its physical half-life, but also geological characteristic of ground. However, high concentrations detected in moss indicate that ^{137}Cs is still present in the environment of Kopaonik.

Key words: radioactivity, Kopaonik, ^{137}Cs , ^{40}K

ОСНОВНИ МОРФОМЕТРИЈСКИ ПАРАМЕТРИ КАРАКАЧАНСКЕ ОВЦЕ У СРБИЈИ

Аутор: Марко Стојиљковић, Владимир Николић, Дамјан Радоја

Ментор: доц. др Ружица Траиловић

Катедра за сточарство, Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду

Увод: Каракачанска овца је мала праменка комбинованих производних способности, са црним руном и скромних потреба. Популација ове расе је критично угрожена, а описи се тешко налазе у литератури, премда је популација значајан део биолошког и културног наслеђа Балкана. Настала је у номадским условима када су Каракачани терали овце кроз планине Македоније, Србије и Бугарске лети, а зими их напасали у Повардарју до Солуна.

Циљ рада: Морфометријска анализа популације у Србији је изведена са циљем да се обезбеде подаци неопходни за детаљну карактеризацију, процену варијабилности и одређивање значаја овог соја праменке за даљу конзервацију. Морфометријска процена такође може да обезбеди податке неопходне за утврђивање степена расне регресије, и тиме очувању особина расе.

Материјал и методе: Испитивањем је обухваћено 105 грла каракачанске расе (8 овнова и 97 оваца) подељених у две старосне групе (1-3 и 3-6 година). Морфометријске вредности су измерене зоотехничком пантљиком. Испитивањем су утврђене следеће телесне мере: висина и дужина животиње, обим, дубина и ширина груди, обим цеванице, дужина и ширина главе и дужина репа. На основу анализе варијабилности измерених параметара израчунати су телесни индекси и утврђена је значајност разлика између полова и старосних група. Корелација између измерених параметара је такође анализирана.

Резултати: Основне дескриптивне карактеристике популације и морфометријске разлике које су условљене старашћу и полом животиња су утврђене у популацији каракачанске овце у Србији. Испитана популација има већи оквир тела него што је то описано у 20. веку, што одсликава побољшане услове гајења.

Закључак: Морфолошке карактеристике каракачанске овце у Србији су стабилне и хомогене. Полни диморфизам се огледа у различитим вредностима морфометријских параметара оваца и овнова. Уочено повећање формата одсликава боље услове гајења. Измерени параметри и коефицијенти корелације указују на хармоничан, мада спор раст који се завршава после треће године. Сакупљени морфометријски подаци представљају основу за даље испитивање расе и планирање селекције.

Кључне речи: каракачанска овца, морфометријски параметри, карактеризација

SOME MORPHOMETRIC PARAMETERS IN KARAKACHAN SHEEP IN SERBIA

Author: Marko Stojiljkovic, Vladimir Nikolic, Damjan Radoja

Mentor: Doc. dr Ruzica Trailovic

Department of Animal Breeding, Faculty of Veterinary Medicine, University of Belgrade

Introduction: Karakachan sheep is small autochthonous three-purpose Zackel with black fleece and modest requirements. Population status of the breed is critical. This sheep, rarely described in the literature, is important component of cultural and biological heritage. Historically bred by Karakachan nomads, flocks of these sheep migrated throughout mountains of Macedonia, Serbia and Bulgaria during the summer and in Vardar valley and further South to Thessaloniki during the winter.

The Aim: Morphometric analyses were performed in aim to provide the data necessary for morphological characterization, variability and estimation of conservation importance of Karakachan sheep. The morphological evaluation can also help process of breed preservation by providing the data necessary for estimation of regression of the breed.

Material and methods: A total of 105 Karakachan sheep: 8 rams and 97 ewes, divided into two groups upon age, were included in the evaluation. Morphometric parameters were estimated by tape (250cm zoo-technic tape) measuring. The following parameters: height at withers, body length, thorax circumference, thorax depth, breast width, cannon circumference, head length and width and tail length were measured; body indexes calculated and the difference between sexes and age related differences were tested. The correlation between the investigated parameters was also established.

Results: The basic descriptive population data together with age related and the sex related morphometric differences were established in the investigated breed. The mild body frame enlargement in comparison with the literature was observed.

Conclusions: Morphological characteristics of the Karakachan sheep in Serbia are stable and homogenous. The sex related polarization of the parameters was established. The observed increase of body frame could reflect improved breeding conditions. The growth is harmonious and completes after 3 years. The data obtained provide foundation for future research and selection of the breed.

Key words: Karakachan sheep, morphometric parameter, characterization

СВЕСТ О ЕТНОВЕТЕРИНАРСКОЈ МЕДИЦИНИ КОД СТАНОВНИШТВА СЕЛА СТАРЕ ПЛАНИНЕ НА ЛОКАЛИТЕТИМА КРАЈЊЕГ ИСТОКА ОПШТИНЕ ДИМИТРОВГРАД

Аутор: Немања Шубаревић, Милош Милосављевић, Дејан Брадић.

Ментор: асист. др Бранко Петрујкић

Катедра за исхрану и ботанику, Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду

Увод: Етноветеринарска медицина (ЕВМ) обухвата знања и вештине: у здравственој заштити, продукцији и перформансама узгоја домаћих животиња. Такође, разумевање превентивних дијагностичких, терапијских вештина и третмана на животињама, омогућава унапређење јавног здравља. ЕВМ има шири значај у органском узгоју и заштити животне средине. Наше испитивано географско подручје је значајно јер је насељено Шопима или Торлацима, посебном етнографском групом Јужних Словена. Торлаци су развили оригиналне начине лечења и гајења животиња, пре свега оваца.

Циљ рада: Циљ рада је био да се код становништва са подручја источног дела Старе планине из села у општини Димитровград - Пиротски округ, испита знање из етноветеринарске медицине, да се укаже на специфичност и значај знања у односу на географско подручје, и утврди применљивост знања у ветеринарској медицини и органској производњи.

Материјал и методе: Испитано је 50 становника са подручја села: Горњи Криводол, Бољев Дол, Каменица и Сенокос. Сва села су на подручју општине Димитровград, Пиротски округ, Република Србија. Временски период испитивања је био од 15-24. јула 2013 год. Коришћене су методе неструктурног, полу-структурног и теренског разговора.

Резултати: Према прикупљеним подацима констатовано је 64 рецептуре, од којих 43 укључују примену лековитих биљака, а преосталих 21 различите методе: дијагностике, терапије, превенције, исхране животиња, и др. Констатоване су 23 фамилије и 33 биљне врсте које се користе у етноветеринарској медицини. Породице најзаступљеније по броју врста и рецепата су: Asteraceae, Lamiaceae, Rosaceae, Hypericaceae и Gentianaceae. Утврђено је да су све биљке лако доступне за употребу и да су методе једноставне за извођење.

Закључак: Лака доступност биљака и једноставност метода даје значај у применљивост. Већина рецепата има клинички или етнографски значај. Неки рецепти су доста специфични за ово подручје, док су други утврђени и на другим локалитетима. У даљим истраживањима треба испитати информације и утврдити практични значај резултата овог истраживања, али се мора пазити на медицинску оправданост, ветеринарску етику и добробит животиња.

Кључне речи: Етноветеринарска медицина, Стара планина, Димитровград

KNOWLEDGE ABOUT ETHNO VETERINARY MEDICINE IN THE INHABITANTS OF OLD MOUNTAIN VILLAGERS IN THE FAR EASTERN PARTS OF DIMITROVGRAD MUNICIPALITY

Author: Nemanja Subarevic, Milos Milosavljevic, Dejan Bradic.

Mentor: Ass. dr Branko Petrujkic

Department of Nutrition and Botany, Faculty of Veterinary Medicine, University of Belgrade

Introduction: Ethno veterinary medicine (EVM) includes the knowledge and skills: in animal health care, production and performance parameters, and understanding of diagnostic, preventive, therapeutic skills and treatments in order to improve public health. EVM has a wide importance in the organic farming and environmental protection. Our studied geographic area is important because it is inhabited with Shops or Torlaks, a special ethnographic group of the South Slavs. Torlaks have developed special animal treatment and methods of animal breeding, particularly sheep.

The Aim: The aim of this study was to examine the knowledge of ethno veterinary medicine in villagers from the eastern part of the Old mountain village in the Dimitrovgrad municipality, the District of Pirot, to point out the specificity and importance of knowledge in relation to the geographic places and determine the applicability of knowledge in veterinary medicine and organic production.

Materials and Methods: The research included 50 inhabitants from area of villages: Gornji Krivodol, Boljev Dol, Kamenic and Senokos. All villages are in the territory of the municipality of Dimitrovgrad, District of Pirot, Republic of Serbia. The time period of the study was the 15-24th July 2013 year. Used methods were: non-structural, semi-structured and field interviews.

Results: According to the collected data 64 different recipes were noted, of which 43 include medicinal plants, and the remaining 21 include different methods of: diagnosis, treatment, prevention, animal nutrition, safe use of animal meat in human nutrition and others. 23 plant families and 33 plant species were noted which are used in ethno veterinary medicine. The most frequent families of medical plants by the number and types of recipes are Asteraceae, Lamiaceae, Rosaceae, Hypericaceae and Gentianaceae. It has been established that all plants are easily available for use, and methods are simple to perform.

Conclusion: The easy availability of plants and simple method gives importance to the applicability. Most recipes have clinical or ethnographic importance. Some recipes are very specific for this area, while others are established in other areas. In the further researches should examine the recipes and determine practical importance of the results in this study, but it must be observed: The medical justification, veterinary ethics and animal welfare.

Key words: Ethno veterinary medicine, Old Mountain, Dimitrovgrad municipality

ИСПИТИВАЊЕ ДНЕВНИХ ВАРИЈАЦИЈА СПЕЦИФИЧНЕ ТЕЖИНЕ И КОНЦЕНТРАЦИЈЕ ПРОТЕИНА У УРИНУ ЗДРАВИХ ПАСА

Аутор: Невена Стефановић и Марија Миливојевић

Ментор: проф. др Милица Ковачевић Филиповић

Катедра за патолошку физиологију, Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду

Увод: У литератури нема довољно података о дневним варијацијама специфичне тежине и концентрације протеина у урину.

Циљ рада: Циљ овог рада је био да утврде дневне варијације у специфичној тежини (СТ) и концентрацији протеина у урину клинички здравих паса.

Материјал и методе: Студија је изведена на 8 паса различите расе, пола и старости. Урин је узоркован током слободног уринирања паса ујутру, поподне и увече. После центрифуговања урина, из супернатанта је рефрактометром одређена СТ, док је концентрација протеина одређена семиквантитативним методама: помоћу тест трачица и сулфосалицилном методом. Осим тога, концентрација протеина је одређена и Брадфордовом методом. Седимент урина је прегледан и забележено је присуство органског и неорганског седимента.

Резултати: Резултати су показали да је СТ била највиша у јутарњим узорцима урина и да је опадала током дана, али да је код већине паса била у опсегу концентроване мокраће (преко 1,035). У већини узорака (93%), концентрација урина је била толико ниска да није могла да буде детектована тест трачицама и пробом са сулфосалицилном киселином. Брадфордовом методом је показано да већина узорака (90%) има концентрацију протеина између 0,1 и 1,0 g/l, односно да је присутна микроалбуминурија. Концентрација протеина у већини узорака није имала значајне дневне варијације, а СТ урина била је у позитивној корелацији са концентрацијом протеина. Урин у коме су се налазили кристали није имао већу СТ од просека групе.

Закључак: На основу резултата можемо да закључимо да је СТ урина током читавог дана била у опсегу концентроване мокраће, иако су дневне варијације биле значајне. У већини узорака била је присутна микроалбуминурија која је утицала на СТ урина.

Кључне речи: пси, урин, специфична тежина, дневне варијације

URINE DAILY VARIATIONS OF SPECIFIC GRAVITY AND PROTEIN CONCENTRATION IN URINE OF HEALTHY DOGS

Author: Nevena Stefanovic and Marija Milivojevic

Mentor: Prof.dr Milica Kovacevic Filipovic

Department of Patophysiology, Faculty of Veterinary Medicine, University in Belgrade

Introduction: In the literature there is not enough data on daily variations of specific gravity and concentration of protine in urine.

The Aim: The aim of this study was to determine daily variations in specific gravity (SG) and the concentration of protein in the urine of clinically healthy dogs.

Materials and methods:The study was performed on eight dogs different breed, sex and age. Urine was sampled during naturally voided urine in the morning, afternoon and evening. After centrifugation of urine, supernatant was used to for SG analysis by refractometer. Concentration of protein was determined by semiquantitative methods: with urine test strips and sulfosalicylic acid. The protein concentration was determined by the Bradford method. Urine sediment was examined and the presence of organic and inorganic sediment was recorded.

Results: The results have shown that urine was concentrated (SG above 1,035), but SG was the highest in the morning urine and significantly decreased until the evening. In the most part of samples (93%), protein concentration was undetectable with the test strips and test with sulfosalicylic acid. The Bradford's method has shown that most of the samples (90%) had concentration of protein between 0,1 and 1,0 g/l, hence the microalbuminuria was present. The protein concentration in the samples did not have significant daily variation, but the SG was positively correlated with protein concentration. Urine that contained crystals did not have higher SG then the urine without crystals.

Conclusion: We can conclude that although SG change was significant, urine was concentrated in all daily samples. Microalbuminuria was present, and it was in positive correlation with SG.

Keywords: dogs, urine specific gravity, protein, daily variations

ХЕМАТОЛОШКИ ПАРАМЕТРИ КОД ТЕЛАДИ

Аутор: Нинослав Драгић, Невена Ђорђевић

Ментор: проф. др Драган Гвоздић

Катедра за патолошку физиологију, Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду

Увод: Период непосредно након тељења представља критичну фазу у животу телад. Осим тога, постоји велики ризик од болести код телад у прва три месеца након тељења.

Циљ рада: Циљ рада био је да се истраже хематолошки параметри код здраве и оболеле телад холштајн расе у три временска периода. Укупан број телад која су била укључена у истраживање је 60. Телад су била груписана по временским периодима: 1) 1-7 дана (I период, 10 здравих и 10 болесних телад), 2) 25-35 дана (II период, 10 здравих и 10 болесних телад), 3) 90-100 дана (III период, 10 здравих и 10 болесних телад).

Материјал и методе: Анализирани су следећи параметри: број еритроцита ($\times 10^{12}/l$), концентрација хемоглобина (g/l), хематокритска вредност (%), хематолошки индекси (MCV, fl; MCH, pg; MCHC, g/l), број леукоцита ($\times 10^9/l$), и диференцијална леукоцитарна формула. Резултати су анализирани ANOVA и Tukey's Multiple Comparison Test-om ($p < 0.05$).

Резултати: Укупан број леукоцита је био повећан код оболеле телад у току I и II периода, са обрнутим односом у III периоду. Највећи број неутрофилних гранулоцита који скрећу у лево забележен је код оболеле телад у I периоду. Повећање броја еозинofilних гранулоцита је забележено током истраживања, са највећим повећањем броја еозинofilних гранулоцита код болесне телад у III периоду. Наши резултати указују да су број еритроцита, концентрација хемоглобина и MCHC вредност знатно ниже у I периоду, без обзира на здравствено стање телад. Вредност MCV и MCH су повећане код телад у I периоду, док су ниже вредности HCT забележене код телад у II периоду.

Закључак: Наше истраживање указује да се код телад током првих 7 дана живота може појавити анемија праћена дехидратацијом.

Кључне речи: Хематолошки параметри, телад, болест.

HAEMATOLOGY PARAMETERS IN CALVES

Author: Ninoslav Dragic, Nevena Djordjevic

Mentor: Prof. dr Dragan Gvozdic

Department of Pathophysiology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Belgrade

Introduction: Period immediately after calving represents critical phase in dairy calves life. Furthermore, there is also a great risk of diseases in calves during the first three months after calving.

The Aim: The aim of work was to investigate hematology parameters in healthy and diseased Holstein dairy calves in three time periods and total number of 60 calves was included in the study. Calves were grouped according to the time periods: 1) 1-7 days (I period, 10 healthy and 10 diseased calves), 2) 25-35 days (II period, 10 healthy and 10 diseased calves), and 3) 90-100 days (III period, 10 healthy and 10 diseased calves).

Materials and Methods: Following hematology parameters were analyzed: number of erythrocytes ($\times 10^{12}/l$), hemoglobin concentration (Hg/l), hematocrit value (%), hematological indexes (MCV, fl; MCH, pg; MCHC, g/l), number of leucocytes ($\times 10^9/l$), and differential leucocyte formula. Results were analyzed using ANOVA, Tukey's Multiple Comparison Test ($p < 0.05$) and t-test ($p < 0.05$).

Results: Total number of leucocytes was higher in the diseased dairy calves during I and II period, with reverse relationship at III period. The highest level of neutrophil left shift was recorded in the diseased calves at I period. An increase of eosinophil granulocytes number was recorded regarding investigation periods, with highest number of eosinophil granulocytes in the diseased dairy calves at III period. Our results indicate that number of erythrocytes, hemoglobin concentration and MCHC values are significantly lower in I period regardless of health status in dairy calves. Values of MCV and MCH were increased in the calves at I period, while lower HCT values were recorded in calves at II period.

Conclusion: Our results indicate that dairy calves during the first 7 days of life could have anemia with dehydration.

Key words: Haematology parameters, calves, disease.

ТЕСТ ИЗДРЖЉИВОСТИ ДОМАЋИХ БРДСКИХ КОЊА И МАГАРАЦА У ПЛАНИНСКИМ УСЛОВИМА

Аутори: Радомир Пиваш, Дариа Јурковић, Биљана Кнежевић

Ментор: асист. Стефан Ђоковић

Катедра за болести копитара, месоједа, живине и дивљачи, Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду

Увод: Домаћи брдски коњ и балкански магарцац су значајан природни ресурс Балканског полуострва. Тест издржљивости је вид физичког оптерећења у којем се тестира брзина и издржљивост коња, односно магарцаца на одређеној раздаљини.

Циљ рада: Поређење добијених резултата са физиолошким вредностима код испитиваних врста животиња, као и коришћење истих у сврху предвиђања потенцијала животиња у наредним тркама.

Материјали и методе: Тест је започело 6 коња и 3 магарца и све животиње су успешно завршиле спроведени тест. Испитивање је спроведено у зони Парка природе „Стара Планина”, на локалитету села Смиловци, општина Димитровград. Дужина стазе је била 10,4 км. Вршено је мерење параметара тријаса (телесна температура, пулс, дисање). Такође су узимани узорци венске крви, пункцијом вене југуларис и узорковани у епрувете са и без антикоагуланса.

Резултати: Добијени резултати су сличних вредности као и физиолошке са варирањем одређених параметара изван физиолошког опсега. Све вредности су мерене пре, у појединим фазама и на крају теста оптерећења.

Закључак: Излагање животиња оптерећењу на које нису навикле одразило се на испитиване параметре. Утицај на резултате можемо приписати променама у организму које настају као последица физичког рада, смањеном уношењу воде и хране током теста, губитку течности путем знојења, високој спољашњој температури и промени надморске висине. Овај тест је спроведен у сврху формирања базе података за карактеризацију поменутих врста животиња.

Кључне речи: Тест издржљивости, домаћи брдски коњ, балкански магарцац

ENDURANCE TEST OF DOMESTIC MOUNTAIN HORSES AND DONKEYS IN MOUNTAIN CONDITIONS

Author: Radimir Pivas, Daria Jurkovic, Biljana Knezevic

Mentor: Ass. Stefan Djokovic

Department of Equine, Small Animal, Poultry and Wild Animal Diseases, Faculty of Veterinary Medicine, University of Belgrade

Introduction: Domestic mountain horse and balkan donkey are great natural resource of Balkan penninsula. Endurance test is a competition in which is tested speed and endurance of horses and donkeys on different distances.

The Aim: To compare results from test with physiological values on tested animals, as well using that results to predict potential of that animals in forthcoming races.

Materials and Methods: Test included 6 horses and 3 donkeys. All animals finished this test. Study took place in Nature park „Stara Planina”, village Smilovci, municipality of Dimitrovgrad. Track length was 10,4 km. Clinical parameters (body temperature, heart rate, respiration) were collected, as well as blood samples for haematological and biochemical analysis.

Results: Results are similar to physiological values in tested animals and with some variations outside of physiological range. Values were measured before, during endurance test and after.

Conclusion: Exposing animals to physical load has affected measured values. Also we can say that reduced intake of water and food, loss of body fluids by sweating, high outside temperature and change of altitude had impact onto the results. This test was conducted in purpose of forming database for these two animal species.

Key words: Endurance test, Domestic mountain horse, Balkan donkey

УПОРЕДНА АНАЛИЗА ПАРАМЕТАРА ИНТРАОПЕРАТИВНОГ И ПОСТОПЕРАТИВНОГ БОЛА КОД КУЈА ПРИЛИКОМ ЛАПАРОСКОПСКЕ И КЛАСИЧНЕ ОВАРИЕКТОМИЈЕ

Аутор: Роберт Трујановић

Ментор: др вет. мед. Маја Васиљевић

Катедра за болести копитара, месоједа, живине и дивљачи, Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду.

Увод: Оваријектомија представља хируршко отклањање оба јајника.

Циљ рада: Циљ овог истраживачког рада је да се упореди интраоперативни и постоперативни бол код куја приликом оваријектомије класичном хируршком методом и лапароскопском методом.

Материјал и методе: Истраживање је рађено на Клиници за болести малих животиња (ФВМ). Укупно 20 куја подељено је у две групе. Прву групу (10 куја) којој је рађена класична оваријектомија (КОВ), и друга група (10 куја) којој је рађена лапароскопска оваријектомија (ЛОВ). Кује из обе групе су пре операције клинички прегледане и добиле исту премедијацију (карпрофен, медетомидин). Након тога је урађена индукција (пропофол), а затим интубација. Даље је анестезија одржавана инхалационо (севофлуран). У току анестезије пацијентима је апликован Хартманов раствор. Измерени су параметри које смо пратили интраоперативно (фреквенца рада срца, фреквенца дисања, вредност артеријског крвног притиска, вредност телесне температуре). Наведене параметре смо пратили на сваких 5 минута интраоперативно, а затим 15, 30 минута, 1, 3 и 6 часова постоперативно. Екстубација је урађена 35 до 55 минута од интубације. Како би оценили интензитет бола постоперативно користили смо „Total pain score“ скалу коју смо модификовали према хируршком захвату који смо обавили.

Резултати: Током оваријектомије су пацијенти из групе КОВ реаговали променама у мониторингу, и то: смањењем вредности артеријског крвног притиска, повећање фреквенце срчаног рада, затим хипервентилацијом током повлачења левог лигамента и током ушивања коже, сниженом телесном температуром мереном одмах по завршетку операције, као и тежим опоравком и буђењем након анестезије. Код пацијената из групе ЛОВ током оваријектомије није дошло до промена у мониторингу током операције, а постоперативно су имале мањи бол, брже су се опоравиле и будиле из анестезије што је потврђено мониторингом пацијената.

Закључак: Лапароскопска оваријектомија је мање инвазивна метода и пацијенти се брже и лакше опорављају после анестезије. Интензитет бола код лапароскопске оваријектомије, како интра, тако и постоперативно је значајно слабији у односу на класичну оваријектомију.

Кључне речи: пас, оваријектомија, лапароскопија, бол

COMPARATIVE ANALYSIS OF INTRAOPERATIVE AND POSTOPERATIVE PAIN PARAMETERS IN DOGS DURING LAPAROSCOPIC AND CLASSICAL OVARIECTOMY

Author: Robert Trujanovic

Mentor: DVM Maja Vasiljevic

Department of Equine, Small Animal, Poultry and Wild Animal Diseases, Faculty of Veterinary Medicine, University of Belgrade

Introduction: Ovariectomy is surgical removal of both ovaries.

The Aim: The aim of this research is to compare intraoperative and postoperative pain parameters in dogs during laparoscopic and classical ovariectomy.

Materials and Methods: Research was conducted at Clinic for small animals diseases. A total of 20 dogs were divided into two groups. The first group (10 dogs) was performed classical ovariectomy (COV), and the second group was performed laparoscopic ovariectomy (LOV). A total of 20 dogs were clinically examined and got the same premedication (Carprofen, medetomidine) per kilogram of body weight. After that induction (propofol) was done, then intubation. Anesthesia was maintained by inhalation of sevoflurane. During anesthesia Hartman's dilution was applied to patients. Parameters that we monitored intraoperatively (heart rate, respiration, arterial blood pressure, body temperature) were measured. Mentioned parameters we have monitored at each 5 minutes intraoperatively, and then at 15, 30 minutes, 1, 3, 6 hours postoperatively. Extubation was performed 35 to 55 minutes after intubation. We used "Total pain score" to measure pain intensity, this scale was modified according to surgical procedure that we performed.

Results: During the ovariectomy patients from group COV reacted by monitoring changes. Those changes were: lower arterial pressure, increased heart rate, hyperventilation during withdrawal of ligament and during skin sewing, body temperature measured after operation was lower, recovery and awaking after anesthesia were more difficult. There were no monitoring changes during operation at the patients of LOV group, and postoperative pain were lower, recovery and awaking were faster which was confirmed by patients monitoring.

Conclusion: Laparoscopic ovariectomy is less invasive method, and patients' recovery after anesthesia is faster and easier. Intraoperative and postoperative pain intense during laparoscopic ovariectomy is significantly lower than during classical ovariectomy.

Key words: dog, ovariectomy, laparoscopic, pain

**УПОРЕДНО ИСПИТИВАЊЕ БИОХЕМИЈСКОГ ПРОФИЛА ДОМАЋЕГ БРДСКОГ КОЊА НА ТРИ
РАЗЛИЧИТА ЛОКАЛИТЕТА УНУТАР ПАРКА ПРИРОДЕ СТАРА ПЛАНИНА**

Аутор: Тамара Кабангу Маига, Младен Јовановић, Јана Јанковић

Ментор: асист. др Стефан Ђоковић

Катедра за болести копитара, месоједа, живине и дивљачи Факултета ветеринарске медицине Универзитета у Београду

Увод: Домаћи брдски коњ спада у аутохтоне примитивне расе које се узгајају на брдско- планинским подручјима Балкана. Одликује се снажном конституцијом и великом издржљивошћу, отпоран је на болести, добро прилагођен на климатске услове и скроман у прохтевима за храном. Током целе године се налази на паши, због чега је зими кондиција слабија а лети добра. Како и лети има неухрањених коња, поставља се питање да ли је то последица потхрањености или болести.

Циљ рада: Испитати вредности основних биохемијских параметара крви код коња у доброј и слабој кондицији, на три различита локалитета, како би се стекли услови за лакшу интерпретацију биохемијских налаза у дијагностици обољења.

Материјал и методе: Испитивањем су обухваћена три крда домаћих брдских коња у различитој кондицији, држаних на три различита пашњака. Узорци крви за биохемијска испитивања узети су од 19 коња - 7 са једног и по 6 са друга два локалитета. Одабрани биохемијски параметри су одређивани на спектрофотомеру Микролаб 300. Телесна кондиција је процењена методом по Хенеку. Значајност разлика између група тестирана је т-тестом.

Резултати: Најбоља оцена телесне кондиције забележена је на мочварном пашњаку ($4,33\pm 0,29$), нешто слабија на полукаменитом пашњаку са сувом ниском травом 1 ($3,95\pm 0,26$) и најслабија на пашњаку обрасло шибљем и полусувом травом ($3,11\pm 0,33$). Резултати биохемијских испитивања су варирали са изузетно високим стандардним девијацијама, посебно за активност серумских ензима LDH и ALP, при чему ни у једном случају нису утврђени знаци болести. Упркос значајној разлици у телесној кондицији, биохемијски параметри крви, укључујући и параметре липидног статуса, не указују на битна одступања између три групе коња.

Закључак: Упоредним испитивањем нису утврђене битне разлике у вредностима биохемијских параметара између коња у различитој кондицији, држаних на различитим типовима пашњака. Код коња на сва три локалитета утврђене су повећане вредности јетриних ензима.

Кључне речи: домаћи брдски коњ, биохемијски параметри, оцена телесне кондиције, Стара планина

**A COMPARATIVE STUDY OF THE BIOCHEMICAL PROFILE OF THE DOMESTIC MOUNTAIN HORSE
FROM THREE DIFFERENT LOCALITIES INSIDE THE STARA MOUNTAIN NATURE PARK**

Author: Tamara Kabangu Maiga, Mladen Jovanovic, Jana Jankovic

Mentor: Ass. Stefan Djokovic

Department of Equine, Small Animal, Poultry and Wild Animal Diseases, Faculty of Veterinary Medicine, University of Belgrade

Introduction: The domestic mountain horse is one of the indigenous primitive breeds that are raised in the highlands of the Balkans. It is characterized by strong constitution, great stamina and a resistance to illnesses, and it is well-adjusted to the weather conditions and has humble dietary requests. It spends the entire year grazing on the pastures, which is why its form is much weaker during the winter and exceptionally good in the summer. Since there are malnourished horses even in the summer, it is questionable whether that is the result of malnutrition or illness.

The Aim: To examine the basic biochemical parameters of horse blood, including both horses in good and poor shape, from three different localities, so as to create conditions for an easier interpretation of biochemical findings when diagnosing illnesses.

Material and Methods: The research included three domestic mountain horse herds with horses of a different body condition that were grazing on three different pastures. The blood samples for the biochemical research were taken from 19 horses - 7 from one locality and 6 from each of the other two localities. Chosen biochemical parameters were determined using the spectrophotometer Microlab 300 and commercial test kits. The body condition was determined using the Henneke system. T-tests were used to test the significance of differences among the groups.

Results: The best body condition score came from swamp pastures (4.33 ± 0.29), a somewhat lower score came from pastures with dry and low grass (3.95 ± 0.26) and the lowest came from pastures with undergrowth and semi-dry grass (3.11 ± 0.33). The biochemical research results varied with exceptionally high standard deviations, especially regarding the activity of serum enzymes LDH and ALP, while there were no signs of illnesses in any of the cases. Despite the significant difference in body condition, the biochemical parameters for blood, including the lipid status parameters, do not point to important aberrations among the three groups of horses.

Conclusion: The comparative study determined no significant deviations in basic biochemical parameters of horses of different body condition that grazed different types of pastures. Increased liver enzymes values were noticed with horses from all three localities.

Key words: Domestic mountain horse, biochemical parameters, BCS, Stara Planina

УПОРЕДНО ИСПИТИВАЊЕ АКРОПОДИЈУМА КОД ДОМАЋИХ БРДСКИХ КОЊА И БАЛКАНСКИХ МАГАРАЦА НА СТАРОЈ ПЛАНИНИ

Аутор: Вукашин Јојић, Мађаш Кираљ, Никола Цветковић

Ментор: проф. др Бранислав Прокић

Катедра за хирургију, ортопедију и офталмологију, Факултета ветеринарске медицине Универзитета у Београду.

Увод: Домаћи брдски коњ и балкански магарцац, обухваћени програмом заштите анималних генетичких ресурса, у региону Старе планине углавном се држе и слободно крећу на релативно тврдом пашним површинама, што је утицало на грађу и стање копита, премда поједине промене могу бити и генетски условљене. У изостанку редовне неге копита није лако диференцирати урођене и стечене промене. Како организовани узгој и програм очувања генетичких ресурса инсистира на искључивању животиња са конституцијским манама, желели смо да испитамо учесталост патолошких промена на екстремитетима и евентуалну појаву урођених аномалија у запату.

Циљ рада: Испитивање стања акроподијума код домаћег брдског коња и балканског магарца на Старој планини, у циљу бољег увида у патологију екстремитета код животиња обухваћених програмом заштите генетичких ресурса.

Материјал и методе: Клинички су опсервирана два крда коња: пастув, 7 ждребади и 20 кобила у селу Изатовци, као и пастув, 12 кобила и 3 ждребета у селу Смиловци, и крдо од 26 магарца (један магарцац, 19 магарца и 6 пулади) у селу Смиловци. Магарци из Смиловаца су упоређивани са крдом магарца из Засавице. Стање акроподијума је испитано у мировању и кретању, адспекцијом, палпацијом, мерењем углава кичичних зглобова и фотографисањем.

Резултати: Промене на акроподијуму су уочене код 12 коња у Изатовцима и код 4 коња у Смиловцима. Најчешће се ради о престањању и оштећењима рожине, уз један случај деформације копита урођеног порекла. Сличне промене су регистроване и код 16 магарца у Смиловцима. Промене су драстичније код коња и магарца држаних на мочварним пашњацима.

Закључак: Са изузетком једног случаја деформитета копита код коња, које се може сматрати урођеном – конституцијском маном, у свим осталим случајевима су регистроване промене условљене изостанком одговарајуће неге копита. Код магарца су промене на копитима и екстремитетима чешће, а такође се могу приписати изостанку одговарајуће неге и обрезивања.

Кључне речи: Балкански магарцац, домаћи брдски коњ, акроподијум, Стара планина

COMPARATIVE ANALYSIS OF ACROPODIUM IN DOMESTIC MOUNTAIN PONY AND BALKAN DONKEY ON STARA PLANINA

Author: Vukašin Jojić, Macas Kiralj, Nikola Cvetkovic

Menthor: prof. dr Branislav Prokić

Department of Surgery, Orthopaedics and Ophthalmology, Faculty of Veterinary Medicine University of Belgrade

Introduction: Domestic mountain pony and Balkan donkey in the region of Stara Planina, included in conservation programme are bred on solid ground pasture that influence the specific structure and condition of hooves. Insufficient hoof care makes differentiation of congenital - genetically controled and acquired anomalies difficult. The incidence of pathological limb conformation and the presence of congenital anomalies was evaluated regarding that fault constitution is unsuitable for breeding and animal genetic resource conservation.

The Aim: Acropodium pathology was investigated in Domestic mountain pony and Balkan donkey on Stara Planina, in aim to develop the data concerning limb conformation in autochthonous animals included in conservation programme.

Materials and Methods: Two horse herds were clinically observed: one in Izatovci (stallion, 7 foals and 20 mare) and the other in Smilovci (stallion, 12 mares and three foals). One herd of 26 donkeys (jack, 19 jennys and 6 foals) situated in Smilovci was evaluated and the finding was compared to the data from donkeys in Zasavica. Acropodium condition was estimated by examination at rest and in locomotion by adspection, palpation, angle measuring and the findings were photographed.

Results: Pathological acropodium was detected in 12 and 4 horses in Izatovci and Smilovci. The most common finding was hoof overgrowth and corium damage. Congenital deformity of hoof was established in one animal. Hoof overgrowth was registered in 16 donkeys in Smilovci. The changes observed were more developed in horses and donkeys grazing on swamp pasture ground.

Conclusion: With the exception of the congenital hoof deformity observed in one horse, acropodium pathology established could develop due to insufficient hoof care. The hoof and posture changes observed were more frequent in donkeys compared to the horses reflecting lack of proper care and trimming.

Key words: Domestic mountain pony, Balkan donkey, acropodium, Stara planina.

ГИНЕКОЛОГИЈА И АКУШЕРСТВО

ИНФЕКЦИЈА HPV И НАСТАНАК ПРЕМАЛИГНИХ И МАЛИГНИХ ЛЕЗИЈА ДОЊЕГ ГЕНИТАЛНОГ ТРАКТА

Аутор: Бојана Симић, Зорана Смикић

Ментор: проф. др Горан Релић

Катедра за гинекологију и акушерство, Медицински факултет, Универзитет у Приштини

Увод: Од великог броја етиолошких фактора који утичу на настанак премалигних и малигних обољења грлића материце, посебно се истиче значај инфекција, то се посебно односи на инфекције HPV-ом.

Циљ рада: Циљ рада је да се испита постојање и учесталост премалигних промена цервикса и доњег гениталног тракта утеруса код болесница са HPV инфекцијом, степен патолошких промена, микробиолошке агенсе цервико-вагиналних инфекција и епидемиолошке параметре ових болесница (године живота) током трогодишњег периода.

Материјал и методе: Ретроспективном студијом је обухваћена 241 пацијенткиња у периоду од 01.01.2010. до 31.1.2012. године, са симптомима цервико-вагиналних инфекција, хисто-патолошки верификованим кондиломима и малигним стањима доњег гениталног тракта, а просечне старосне доби 40.3 год. Анализа података извршена је из протокола пријемне амбуланте Завода за здравствену заштиту у Косовској Митровици. Статистичка обрада података је извршена дескриптивним методама (аритметичка средина, стандардна девијација и релативни бројеви) и методама за тестирање статистичких хипотеза (АНОВА тест и хи-квадрат тест). Статистичка анализа је извршена са PASV Statistics 18.

Резултати: Од укупног броја испитиваних жена, 37,4% имало је равне кондиломе са патохистолошки дијагностикованим премалигним и малигним стањима грлића материце: LSIL(31,1%), HSIL(4,6%), Carcinoma in situ (1,7%).

Закључак: Испитивање и лечење HPV и хроничних цервико-вагиналних инфекција значајно је у превенцији развоја премалигних и малигних цервикалних патолошких промена.

Кључне речи: HPV инфекција, премалигна и малигна стања грлића материце.

HPV INFECTION AND THE EMERGENCE OF PREMALIGNANT AND MALIGNANT LESIONS OF GENITAL SYSTEM

Author: Bojana Simic, Zorana Smikic

Mentor: Prof. dr Goran Relic

Department of Gynecology and Obstetrics, Faculty of Medicine, University of Pristina

Introduction: From a large number of etiological factors that influence the occurrence of premalignant and malignant disease of the cervix, especially highlights the importance infection, it especially relates to HPV infection.

The Aim: The aim of this study was to investigate the existence and prevalence of premalignant lesions of the cervix and lower genital tract, the uterus in women with HPV infection, the degree of pathological changes, microbiological agents cervico-vaginal infections and epidemiological parameters of these patients (years of age) during the three-year period.

Material and methods: This retrospective study included 241 patients in the period from 01.01.2010 - 31.1.2012 year, with symptoms of cervical - vaginal infection, histo-pathologically verified warts and malignant conditions of the lower genital tract, and the average age of 40.3. Data analysis was performed from the protocol of the admissions department of the Institute for Health Protection of KosovskaMitrovica. Statistical analysis was done using descriptive methods (meaning standard deviation and relative numbers), and methods for testing statistical hypotheses (ANOVA test and the hi-square test). Statistical analysis was brought to bear with PASV Statistics 18.

Results: Total number of analyzed patients, 37.4% had flat warts with histologically diagnosed premalignant and malignant conditions of the cervix: LSIL (31.1%), HSIL (4.6%), Carcinoma in situ (1.7%).

Conclusion: Our study confirms the fact that testing and treatment of chronic HPV and cervical-vaginal infections is important in the prevention of the development of premalignant and malignant cervical pathology.

Keywords: HPV infection, premalignant and malignant cervical condition.

ПОЧЕЦИ СЕКСУАЛНОГ ОБРАЗОВАЊА У ВОЈВОДИНИ

Аутор: Марија Грдинић, Јелена Грдинић

Ментор: проф. др Александра Капамација

Катедра за гинекологију и опстетрицију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Постоји више врста сексуалног образовања, најбољи је холистички приступ образовања јер је свеобухватан. У септембру 2013. Покрајински секретаријат за спорт и омладину Војводине покренуо је пилот пројекат под називом „Здравствено васпитање о репродуктивном здрављу“ током којег ђаци имају прилику да кроз радионичарски приступ уче о репродуктивном здрављу.

Циљ: Приказати знање ученика о репродуктивном здрављу пре почетка едукација и задовољство ученика који учествују у пројекту.

Материјал и методе: Пре наставе испитан је 991 ученик десет средњих школа и гимназија у Војводини. Коришћен је упитник са питањима о ставовима ученика у вези са репродуктивним здрављем и сексуалним понашањем, о сексуалним односима, и питањима за процену знања о репродуктивном здрављу. После првог полугодишта спроведено је истраживање задовољства ученика едукацијом. Испитано је 100 ученика који су похађали радионице у оквиру пројекта.

Резултати: Као најчешћи извор информација о сексуалном животу адолесценти наводе средства јавног информисања (71%) и вршњаке (46%). 129 ученика је имало сексуални однос а 12,3% је имало однос и када то није желело. Кондом је најзаступљенија контрацепција, док 4,1% младића и 9,7% девојака не користи ниједно контрацептивно средство. У делу упитника о знању у вези са сексуалним здрављем највећи број ученика је имао скор знања мањи од 10 (нико није имао максимум). Након једног полугодишта ученици су позитивно оценили едукаторе, приручник, теме и начин на који се обрађују радионице.

Закључак: Адолесценти немају довољно знања о репродуктивном здрављу и потребно им је омогућити континуирану едукацију. Пројекат „Здравствено васпитање о репродуктивном здрављу“ одговара адолесцентима и може служити као пример за увећање редовног предмета о репродуктивном здрављу у школе у целој Србији.

Кључне речи: репродуктивно здравље, сексуално образовање, Војводина

THE BEGINNING OF SEX EDUCATION IN VOJVODINA

Author: Marija Grdinc, Jelena Grdinc

Mentor: Prof. dr Aleksandra Kapamadzija

Department of Gynecology and Obstetrics, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: There is more than one kind of sex education, the holistic approach is the best by far. In September 2013. Provincial Secretariat for sport and Youth Autonomous Province of Vojvodina has started a pilot project named "Health education on reproductive health" during which students have an opportunity to learn about reproductive health.

The Aim: Evaluate knowledge of students about reproductive health before education started and determine how much they like education.

Materials and methods: Before education started 991 high school students have been surveyed. A questionnaire containing inquires about students views on reproductive health, sex life habits, sexual intercourse and inquires required for assessment of students knowledge about reproductive health. After the first semester, a research has been conducted on students liking of the project. A group of 100 students who participated in workshops took part in the research.

Results: As the most common source of information about sex life adolescents use means of mass media (71%) and peers (46%). 12,3% of sexual active students had intercourse even if they did not wish for it. Condom is the most common contraceptive method, but 4,1% males and 9,7% females do not use any contraceptive method. In the section of the questionnaire regarding reproductive health most of the students scored less than 10 points (no one scored maximum). After one semester students have given positive responses to educators, manual, and workshops.

Conclusion: Adolescent lack knowledge of reproductive health and are in need of continuous education. Project meets the needs of adolescents and it can be used as a model for an introduction of a compulsory subject to highschools in Serbia.

Key words: reproductive health, sex education, Vojvodina

КАРЛИЧНА ПРЕЗЕНТАЦИЈА ЈЕДНОПЛОДНИХ ТРУДНОЋА: ТРЕТМАН ПОРОЂАЈА НЕКАД И САД

Аутор: Андријана Филиповић, Марија Алексић

Ментор: доц. др Ранко Кутлешић

Клиника за гинекологију и акушерство, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Иако је праћена већим бројем интрапарталних компликација и вишом стопом перинаталног морталитета и морбидитета, карлична презентација се не сматра неповољним ставом за порођај. Међутим, порођај са карличном презентацијом плода захтева детаљан и врло пажљив приступ у процени начина вођења порођаја и озбиљност акушера код доношења коначне одлуке. Ово је често резултирало високом стопом примене царског реза, у неким установама и до 80-100% свих карличних презентација.

Циљ рада: Циљ овог рада је да се утврди начин довршавања и исход једноплодних терминских трудноћа са плодом у карличној презентацији у периоду од 2.5.2006. до 9.2.2008. и да се начин довршавања и исход упоређи са начином довршавања и исходом терминских порођаја са једним плодом у карличној презентацији у периоду од 1.1.1989. до 31.12.1995.

Материјал и методе: Ретроспективном анализом обухваћено је 5642 порођаја.

Резултати: Резултати су показали да је карлична презентација била заступљена са 3,69% одукупног броја порођаја. Царским резом било је завршено 98(64,9%) терминских трудноћа, а вагиналним путем 53(35,1%) породиља са карличном презентацијом плода. Перинатални морталитет послетерминских порођаја са једним плодом у карличној презентацији у периоду од 1.1.1989. до 31.12.1995. је био 50,2%0, а у периоду од 2.5.2006. до 9.2.2008. је био једнак нули.

Закључак: Упоређивањем ове две студије закључујемо да је стопа морталитета значајно мања са повећањем стопе царског реза, што показује да у третману порођаја са карличном презентацијом царски рез боља опција.

Кључне речи: карлична презентација, порођај, царскирез

BREECH PRESENTATION IN SINGLETON PREGNANCIES: TREATMENT OF DELIVERY THEN AND NOW

Author: Andrijana Filipovic, Marija Aleksic

Mentor: Doc. dr Ranko Kutlesic

Clinic of Obstetrics and Gynecology, Medical faculty, University of Nis

Introduction: Although it is accompanied by a higher number of intrapartal complications and a higher rate of prenatal mortality and morbidity the breech presentation is not considered to be an unfavourable presentation for delivery. However, delivery with the breech presentation requires a detailed and very careful approach in assessment of the way delivery is to be conducted and a serious approach of an obstetrician when making a final decision. This often results in a high rate of caesarean sections in certain institutions which has been up to 80-100% of all the breech presentations.

The Aim: The objective of this retrospective study was to establish incidence of deliveries of the breech presentations and to determine a way of completing delivery depending on a parity of mother and a condition of the newborn at delivery in the period from 2.5.2006. to 9.2.2008., and to compare the results of this study to the results of the study that took place during the period from 1.1.1989. to 31.12.1995.

Materials and Methods: Retrospective analysis covered 5642 childbirths.

Results: The results have shown that pelvic presentation took place in 3.69% of overall of deliveries. Of the pregnancies with pelvic presentation of fetus that ended at term, 98 (64.9%) of deliveries were by caesarean section, while 53 (35.1%) were vaginal. Perinatal mortality after childbirth with one fetus in breech presentation in the period from 1.1.1989. to 31.12.1995. was 50.2%0, and for a period of 2.5.2006. to 9.2.2008. was equal to zero.

Conclusion: If we compare the two studies, we can see that mortality rates drop significantly with the increase in practice of caesarean section, which proves that caesarean section is a more favourable option in the treatment of pelvic presentation deliveries.

Key words: breech presentation, delivery, cesarean section

ЕПИДУРАЛНА АНАЛГЕЗИЈА У ПОРОЂАЈУ: СТАВОВИ И ИСКУСТВА ПОРОДИЉА

Аутор: Ђирковић Јована, Перишић Мира, Недић Маја

Ментор: доц. др Ранко Кутлешкић

Гинеколошко-акушерска клиника, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Порођај узрокује јак бол код већине жена. Не постоје друге околности у којима се сматра прихватљивим да особа која је под надзором лекара подноси јак бол, који би се сигурном интервенцијом могао ублажити. У одсуству медицинске контраиндикације захтев породиље је довољна медицинска индикација за обезбољавање порођаја. Континуирана епидурална аналгезија је метода избора за извођење тзв. безболног порођаја.

Циљ рада: Циљ рада је да се уз помоћ анкете утврди став и информисаност породиља о епидуралној аналгезији у порођају.

Материјал и методе: Методом случајног избора је одабрано 30 породиља које су се порађале у епидуралној аналгезији и које су попуњавале анкету. Оне су одговарале на 28 питања везаних за трудноћу, порођај и ставове трудница о порођају са епидуралном аналгезијом.

Резултати: Сви порођаји су завршени природним путем, деца витална, донешена. 27/30, (90%) породиља је обавило разговор пре порођаја са својим анестезиологом, 2/30, (6,66%) су на основу података са интернета стекле увид у ову методу. 18/30, (60%) нема формиран став о предностима и манана методе, а преостале као главну предност наводе безболни порођај док од компликација наводе главобољу. Ипак 29/30 би се поново порађале у епидуралној аналгезији, а само једна би одбила због главобоље која је трајала 2 месеца.

Закључак: Закључујемо да труднице у високом проценту прихватају епидуралну аналгезију у порођају, али им треба објаснити могуће ризике епидуралне аналгезије пре порођаја, током припремних вежби за порођај које се спроводе у Домовима здравља, или омогућити да прочитају у посебно написаној брошури. Уз стручно, активно вођење порођаја епидурална аналгезија је тренутно најсигурнији и најефикаснији начин обезбољавања порођаја.

Кључне речи: епидурална аналгезија, порођај, труднице.

EPIDURAL ANALGESIA IN CHILDBIRTH: ATTITUDES AND EXPERIENCES OF WOMEN IN LABOR

Author: Cirkovic Jovana, Perisic Mira, Nedic Maja

Mentor: Ranko Kutlesic, PhD, associate professor

Gynecology and Obstetrics Clinic, University of Nis

Introduction: Childbirth causes very strong pain in most women. Under no other circumstances is it acceptable for a person under a doctor supervision to suffer such a strong pain which can be alleviated. In the absence of a medical contraindication the women in labour's demand is a sufficient medical indication to reduce the pain of delivery. The continuous epidural anesthesia is a method of choice for a painless childbirth.

The Aim: The purpose of this paper is to use a questionnaire in order to find out the women in labour's attitude and awareness about the epidural analgesia in childbirth.

Materials and methods: Using the method of a random sample, we have selected 30 women who went through a delivery under epidural analgesia to complete the questionnaire. They responded to 28 questions concerning their pregnancy, the delivery and their attitudes towards delivery under epidural analgesia.

Results: All deliveries were completed per vias naturalis, delivering healthy, vital children. 27/30 (90%) women had interviews with their anesthesiologists prior to the delivery; 2/30 (6,66%) had found the information about this method on the Internet. 18/30 (60%) do not have an attitude about the advantages and disadvantages of this method while the rest of them state that the main advantage is the painless delivery, the only complication being the headache they experienced. Yet, 29/30 of the respondents state that they would have the delivery again in this way. Only one person said that she would never do it again because of the headache which had lasted for two months.

Conclusion: We conclude that the high percentage of pregnant women accept the epidural analgesia in the process of delivery but it is important to explain to them possible risks before the delivery, during the preparatory pre-natal exercises in hospitals or make it possible for them to read about this method in a special brochure. With the professional and active delivery guidance, the epidural analgesia is currently the safest and the most efficient way of securing a painless delivery.

Key words: epidural analgesia, delivery, pregnant women.

ПРЕКИД ОДМАКЛЕ ТРУДНОЋЕ: КАДА И ЗАШТО?

Аутор: Ана Маринковић, Драгана Марковић

Ментор: проф. др Лидија Тасић

Гинеколошко-акушерска клиника „Народни фронт“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Легални прекид трудноће је једна од најчешће извођених гинеколошких операција. Прекид трудноће регулисан је Законом о поступку прекида трудноће у здравственим установама. Индикације за одмакли прекид трудноће могу бити медицинске, еугеничне, правноморалне и социјалне.

Циљ рада: Циљ рада је био да се установи у којој недељи трудноће и због којих разлога се најчешће врши одмакли прекид трудноће у ГАК „Народни фронт“.

Материјал и методе: Истраживање представља ретроспективну студију којом је обухваћено 256 жена којима је у периоду од јануара 2012. до јануара 2014. године урађен прекид трудноће од навршене десете до навршене двадесете недеље.

Резултати: Највећи број прекида одмаклих трудноћа, укупно 41 (16,01%) извршен је у XIV недељи гестације, а најмањи број, само једна (0,39%) је извршена у XI недељи гестације. Због болести мајке, извршено је 113 (44,14%) прекида одмакле трудноће. Најчешће обољење мајке које је захтевало прекид трудноће је депресија која је дијагностикована код 63 (24,61%) испитанице, а најређе је хипертензија која је установљена у 3 (1,17%) случаја. Због различитих анормалија плода, урађено је 143 (55,86%) прекида одмакле трудноће. Од тог броја, у 57 (40,42%) случајева узрок су биле хромозомске анормалије. Од хромозомских анормалија, најчешће је установљен Даунов синдром. Од структурних анормалија, најчешће су описане аненцефалус и хидропс.

Закључак: Одмакли прекиди трудноће у нашој средини обављају се у периоду од навршене десете до навршене двадесете недеље трудноће због обољења мајке и анормалија плода. Правовремени и поузданији скрининг тестови су неопходни да би се избегли прекиди одмакле трудноће.

Кључне речи: прекид одмакле трудноће, плод, анормалије, обољења мајке

LATE ABORTION: WHEN AND WHY?

Author: Ana Marinkovic, Dragana Markovic

Mentor: Prof. dr Lidija Tasic

Gynecology and Obstetrics Clinic „Narodni front“, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Legal abortion is one of the most frequently performed gynecologic surgeries. Abortion is regulated by the Law on Abortion in Health Care Institutions. Indications for late abortion may be medical, eugenic, legal-moral and social.

The Aim: To determine week of pregnancy and reasons for late abortion in Gynecology and Obstetrics Clinic "Narodni Front".

Materials and Methods: The research is a retrospective study that includes 256 women whom from January 2012. to January 2014. was done late abortion in period of ten until twenty weeks of pregnancy.

Results: The largest number of late abortions, a total of 41 (16.01%) was made in the fourteenth week of gestation, with a minimum of only one (0.39%) was made in the eleventh week of gestation. It was made 113 (44.14%) late abortions because of mother's illness. The most common disease of mothers who sought abortion is depression, diagnosed in 63 (24.61%) women, and rarely hypertension, which was established in 3 (1.17%) cases. Also 143 (55.86%) late abortions were because of the different anomalies of the fetus. 57 (40.42%) cases were caused by chromosomal anomalies. Of chromosomal anomalies, the most common is Down syndrome. The most common structural anomalies were anencephalus and hydrops.

Conclusion: Late abortion in our country is carried out in the period from ten to twenty weeks of pregnancy due to maternal diseases and anomalies of the fetus. Timely and reliable screening tests are necessary to avoid late abortion.

Key words: late abortion, fetus, anomalies, diseases of mother

КАРЦИНОМ ВУЛВЕ - КЛИНИЧКА ОБЕЛЕЖЈА И РАНЕ ПОСТОПЕРАТИВНЕ КОМПЛИКАЦИЈЕ**Аутор:** Борис Стоилков, Наташа Стојановић**Ментор:** асист. др Ивана Ликић Лађевић

Клиника за гинекологију и акушерство Клиничког центра Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Карцином вулве чини 0.5% свих малигнитета у хуманој популацији. Најчешћи хистолошки тип је планоцелуларни карцином.**Циљ рада:** Циљ наше студије је да прикаже опште параметре и обележја која карактеришу жене оболеле од карцинома вулве, учесталост најчешћих постоперативних компликација, као и њихову корелацију.**Материјал и методе:** У нашу ретроспективну клиничку студију укључено је 135 пацијенткиња са карциномом вулве лечених у протеклих 5 година. Код свих пацијенткиња праћени су: старост, стадијум болести, гојазност (*Body Mass Index*>30kg/m²), присуство ранијих венских тромбоза, дијабетеса и преоперативни АСА статус (*American Society of Anesthesiologists*). Од постоперативних компликација пратили смо појаву постоперативних инфекција ране, дехисценција ране и уринарних инфекција.**Резултати:** Пацијенткиње у нашој групи биле су просечне старости 61.48 година. Највише испитаница било је у другом стадијуму болести (40%). Ранију венску тромбозу имало је 4.44%, 31.85% пацијенткиња је било гојазно, док је 33.33% је боловало од шећерне болести. Највећи број је имало преоперативни АСА 2 статус. У нашој групи су се често јављале постоперативне компликације - постоперативне инфекције ране (57.03%), дехисценције ране (78.52%) и уринарне инфекције (25.19%). Учесталост постоперативних инфекција статистички значајно је била повезана са старашћу, вишим стадијумом болести, гојазношћу, дијабетесом и вишим АСА статусом ($p<0.05$). Појава дехисценције ране статистички је значајно била повезана са старашћу пацијенткиња и појавом постоперативних инфекција ($p<0.05$).**Закључак:** Карцином вулве се чешће јавља код старијих пацијенткиња и најчешће је дијагностикован у другом стадијуму болести. Најчешће постоперативне компликације су инфекције ране, дехисценција ране и уринарне инфекције, које се чешће јављају код пацијенткиња старије животне доби и слабијег општег здравственог стања.**Кључне речи:** карцином вулве, обележја, постоперативне компликације**VULVAR CARCINOMA - CLINICAL CHARACTERISTICS AND EARLY POSTOPERATIVE COMPLICATIONS****Author:** Boris Stoilkov, Natasa Stojanovic**Menthor:** Ass. dr Ivana Likic Ladjevic

Department of Gynecology and Obstetrics, Clinical Center of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Vulvar cancer makes 0.5% of all malignant tumors in human population. Most common histological type is planocellular carcinoma.**The Aim:** The aim of our study was to show general clinical characteristics of patients with vulvar cancer, the most common postoperative complications and their correlation.**Materials and Methods:** Our retrospective clinical study included 135 patients with histologically proved vulvar cancer, threated in last 5 years. In all of the patients we followed: age, disease stage, obesity (*Body Mass Index* >30 kg/m²), earlier venous thrombosis, diabetes and preoperative ASA status (*American Society of Anesthesiologists*). Out of postoperative complications, we followed occurrence of postoperative infections, wound dehiscence and urinary infections.**Results:** Median age in our group of patients was 61.48 years. Most of them had stage II vuvar cancer (40%). Earlier venous thrombosis had 4.44%, 31.85% had obesity, and 33.33% of our patients had diabetes. Most of them had preoperative ASA 2 status. Many of our patients had some type of postoperative complications - postoperative wound infections (57.03%), wound dehiscence (78.52%) and urinary infections (25.19%). There was statistical significance in postoperative infections compared to the age, higher disease stage, obesity, diabetes and higher ASA status ($p<0.05$). Statistical significance was also found comparing wound dehiscence with patients' age and occurrence of postoperative infections ($p<0.05$).**Conclusion:** Vulvar cancer is more common in older patients and most often is diagnosed in its second stage. It's most common postoperative complications, which include postoperative infections, wound dehiscence and urinary infections, occur more often in older patients with other comorbidities.**Key words:** Vulva, cancer, characteristics, postoperative complications

УСПЕШНОСТ ПОСТУПАКА ВАНТЕЛЕСНЕ ОПЛОДЊЕ У ОДНОСУ НА СТАРОСТ ПАЦИЈЕНТКИЊА

Аутор: Дајана Золетић, Стефан Шербановић, Андрија Јекић

Ментор: асист. др Јелена Мицић

Клиника за гинекологију и акушерство Клиничког центра Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Све касније одлучивање на заснивање породице проузроковано савременим друштвеним токовима, значајно умањује способност зачећа и доприноси све већем броју парова који се суочавају са неплодношћу и применом асистираних репродуктивних технологија. Према бројним ауторима, хронолошко и оваријално старење мајке наводе се као значајни фактори који утичу на исход процеса вантелесне оплодње.

Циљ рада: Процена утицаја старости мајке на трајање и дозу контролисане хиперстимулације јајника, на број добијених ооцита и ембриона, ембриона враћених ембриотрансфером, као и број биохемијски и клинички потврђених трудноћа, побачаја и порођаја.

Материјал и методе: Испитивање је обухватило 206 жена укључених у Национални програм вантелесне оплодње на Клиници за гинекологију и акушерство Клиничког центра Србије у току 2012. године, при чему су пацијенткиње подељене у три групе, према старосној структури. У првој групи је било 57 пацијенткиња, старости до 32 године, у другој групи 95 пацијенткиња старости између 33 и 37 година, а у трећој групи 54 пацијенткиње старости од 38 до 40 година. У анализи су коришћени Студентов т тест и Хи квадрат тест.

Резултати: Уочена је значајна разлика у дозама лекова примењених за контролисану хиперстимулацију јајника, броју аспирираних ооцита, добијених ембриона, учесталостима клинички потврђене трудноће и порођаја. Није нађена значајна разлика у трајању стимулације, броју трансферираних ембриона, учесталостима биохемијски потврђених трудноћа као ни побачаја.

Закључак: Резултати ове студије показују да старост пацијенткиње може значајно утицати на фазе у поступку вантелесне оплодње, резултујући у мањој инциденци повољних исхода ове процедуре.

Кључне речи: Хронолошко старење, оваријално старење, исход вантелесне оплодње

IN VITRO FERTILIZATION SUCCESS RATES IN RELATION TO PATIENTS' AGE

Author: Dajana Zoletic, Stefan Serbanovic, Andrija Jekic

Mentor: Ass. dr Jelena Micic

Clinic of Gynecology and Obstetrics, Clinical centre of Serbia; Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: The delay of childbearing caused by modern life styles, significantly decreases the fecundity, resulting in many couples dealing with infertility and seeking for solutions in assisted reproductive technologies. Recent studies suggest that maternal age, both chronological and ovarian, represents an important factor for the success of assisted reproductive technologies.

The Aim: The aim of this study was to investigate the impact of maternal age on the length and doses of drugs used for controlled ovarian hyper stimulation, the number of oocytes retrieved, the number of embryos, the number of embryo transfers performed, the biochemical and clinical confirmed pregnancy rates, miscarriage rates and successful delivery rates.

Material and methods: The study included 206 women undergone IVF at the Clinic of Gynecology and Obstetrics, Clinical centre of Serbia, during 2012. The patients were divided into three groups, according to their age. The first group included women up to 32 years, 57 patients. The second group included women aged between 33 and 37 years, 95 patients, and the third group included women aged above 38 years, 54 patients. We used Student's t test and χ^2 test for the analyses.

Results: We have found a significant difference in the applied doses of drugs among the three groups, the number of oocytes retrieved, the number of embryos, the clinical confirmed pregnancy rates and successful delivery rates. We have not found any significant difference in the length of controlled ovarian hyper stimulation, the number of embryo transfers performed, nor biochemical confirmed pregnancy and miscarriage rates.

Conclusion: This study shows that maternal age significantly impacts all phases of the assisted reproductive technologies process, resulting in lower rates of successful outcomes.

Keywords: Chronological aging, ovarian aging, in vitro fertilization outcomes

УЧЕСТАЛОСТ ЈАВЉАЊА ВАЗОМОТОРНИХ И ПСИХОФИЗИЧКИХ СИМПТОМА КОД ЖЕНА СА ПРИРОДНОМ И АРТЕФИЦИЈАЛНОМ МЕНОПАУЗОМ

Аутор: Драгана Марковић, Ана Маринковић

Ментор: проф. др Лидија Тасић

Гинеколошко-акушерска клиника „Народни фронт“ Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Менопауза може бити природна (ПМ) и артефицијална (АМ). Природна менопауза подразумева последњу менструацију у животу жене која је настала због природног престанка рада јајника услед старења. Артефицијална менопауза настаје услед престанка функције јајника изазваног лековима, зрачењем или операцијом.

Циљ рада: Циљ рада је да се испита учесталост јављања вазомоторних и психофизичких симптома код жена са природном и артефицијалном менопаузом.

Материјал и методе: Рађено јеретроспективноистраживање које је обухватило 15 пацијенткиња у природној менопаузи и 25 пацијенткиња са артефицијалном менопаузом, старости од 35 до 55 година, које су испитиване на Гинеколошко-акушерској клиници „Народни фронт“.

Резултати: Појава валунга је забележена код 92% жена са АМ и код 86,67% жена са ПМ. Знојење се јавља у истом проценту. Безвољност се јавила у 20% код обе испитиване групе. Најзначајније промене нађене су у групи жена са природном менопаузом где је 80% жена имало депресију, док је са друге стране депресију имало само 8% жена које су биле у артефицијалној менопаузи ($p < 0,01$). Палпитације су се јавиле код 73,33% жена у групи са природном, док је само 24% жена са артефицијалном менопаузом имало овај симптом ($p < 0,05$).

Закључак: Вазомоторни симптоми попут валунга, знојења и безвољности заступљени су са подједнаком учесталошћу. Депресија и палпитације се јављају у значајно вишем проценту код жена са природном менопаузом. Остали симптоми су заступљени са подједнаком учесталошћу.

Кључне речи: симптоми, природна менопауза, артефицијална менопауза

THE FREQUENCY OF VASOMOTOR, PSYCHOLOGICAL AND PHYSICAL SYMPTOMS IN PATIENTS WITH NATURAL AND ARTIFICIAL MENOPAUSE

Author: Dragana Markovic, Ana Marinkovic

Mentor: Prof. dr Lidija Tasic

Gynecology and Obstetrics Clinic „Narodni front“ School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Menopause could be natural (NM) and artificial (AM). Natural menopause is the last menstrual period in a woman's life, which is happening because of natural termination of ovarian function. Artificial menopause can be caused by drugs, radiation or surgery.

The Aim: The aim of the study was to investigate the frequency of symptoms at women with natural and artificial menopause.

Materials and Methods: We performed a retrospective study which include 15 patients in a natural menopause and 25 patients with artificial menopause, aged from 35 to 55 years, who were tested at Gynecology and Obstetrics Clinic „Narodni front“.

Results: The occurrence of hot flashes was observed in 92% of women with AM and 86.67 % in women with NM. Sweating occurs in the same procent. Apathy is reported in 20% of subjects in both groups. The most significant changes were found in the group of women with natural menopause, where the 80% women had depression, but in the AM group depression had only 8% patients ($p < 0.01$). Palpitations were reported at 73.33 % of the women in the group with NM, whereas only 24% of women with AM reported this symptom ($p < 0.05$).

Conclusion: We can conclude that the vasomotor symptoms such as hot flashes, sweats and apathy are represented with equal frequency in patients from both groups. Depression and palpitations appears in a significantly higher percentage of women with natural menopause. Other symptoms that were analyzed have a similar frequency in both groups.

Key words: symptoms, natural menopause, artificial menopause

УТИЦАЈ ТЕРАПИЈЕ ИНСУЛИНОМ НА ТОК И ИСХОД ТРУДНОЋА КОМЛИКОВАНИХ ГЕСТАЦИЈСКИМ ДИЈАБЕТЕСОМ

Аутор: Јована Тодоровић, Бојан Тодоровић, Бојан Стопић

Ментор: асист. др Ивана Бабовић

Катедра за гинекологију и акушерство, Клиника за гинекокологију и акушерство, Клинички центар Србије, Медицински факултет, Београд

Увод: Гестацијски дијабетес мелитус (ГДМ) повећава ризик за фетоматерналне и неонаталне компликације. Према терапијском приступу дели се на: ГДМ-А1, где се задовољавајућа гликорегулација постиже мерама хигијенско-дијететског режима, и ГДМ-А2 који захтева додатну инсулинску терапију. Утицај облика терапије на ток и исход трудноће остаје неразјажњен.

Циљ: Утврђивање утицаја инсулинске терапије на ток и исход трудноћа компликовани ГДМ.

Материјал и методе: Ретроспективном студијом током 2013. године, на Клиници за гинекологију и акушерство, Клиничког центра Србије, анализиран је ток и исход 52 трудноће компликоване ГДМ. Пацијенткиње су према терапији подељене у две групе (група А, N=17, инсулин и хигијенско-дијететски режим; група Б, N=35, само хигијенско-дијететски режим).

Резултати: Процент гојазних пацијенткиња (индекс телесне масе-БМИ>30) је статистички значајно већи у групи Б (А-23.5%, Б-40%; $p<0.05$). Показана је статистички значајна разлика у просечној вредности *HbA1C* (А-6.23 ± 0.7, Б-5.11 ± 0.9, $p<0.0001$), позитивна корелација између дужине терапије инсулином и вредности *HbA1C* у групи А ($p<0.05$), у обе групе између старости пацијенткиња и БМИ ($p<0.01$); старости пацијенткиња и вредности *HbA1C* ($p<0.01$). Трудноће су у групи А значајно раније завршаване (А-37., Б-39. недеља трудноће $p<0.01$). Статистички значајна разлика пронађена је у учесталости превремених порођаја, царског реза и перинаталног исходу (превремено порођај: А-23.5%, Б-11.4%, $p<0.05$; царски рез: А-77%, Б-57%, $p<0.01$; уредна рана неонатална адаптација: А-58.8%, Б-71.4%, $p<0.05$; респираторни дистрес синдром: А-11.7%, Б-5.7%, $p<0.05$; макрозомија: А-11.7%, Б-0%, $p<0.05$). Разлика у учесталости осталих компликација (гестацијска хипертензија, превремена руптура плодоваих овојака) није била статистички значајна.

Закључак: Неадекватна гликорегулација, уз неблаговремену примену инсулинске терапије повећава ризик за настанак неповољног перинаталног исхода у трудноћама компликованим гестацијским дијабетесом.

Кључне речи: Компликације, трудноћа, неонатус.

THE INFLUENCE OF INSULIN THERAPY ON PREGNANCIES COMPLICATED WITH GESTATIONAL DIABETES MELLITUS

Author: Jovana Todorovic, Bojan Todorovic, Bojan Stopic

Mentor: Ass. dr Ivana Babovic

Department of gynecology and obstetrics, Clinical center of Serbia, Medical Faculty, Belgrade

Introduction: Gestational diabetes mellitus (GDM) increases risk of fetomaternal complications. It is divided in two types, according to applied therapy: GDM-A1-glycemic control is achieved only with diet; GDM-A2-besides diet, insulin therapy is needed for glycemic control. The influence mode of therapy on pregnancy outcome remains unclear.

The Aim: To examine the influence of insulin therapy on perinatal outcome in pregnancies complicated with gestational diabetes mellitus.

Materials and methods: Retrospective study was conducted during 2013. in Department of Gynecology and Obstetrics, Clinical center of Serbia, Belgrade to examine influence of insulin therapy on outcomes of pregnancies complicated with GDM. Study included 52 pregnant women, who were divided into two groups (group A, N=17, diet and insulin, group B, N=35, only diet).

Results: Study demonstrated statistically significant difference in obesity between groups (A-23.5%, B-40%; $p<0.05$). Significant difference in the mean glycosylated hemoglobin (*HbA1c*) level (A-6.23±0.7, B-5.11±0.9, $p<0.0001$), significant positive correlation between *HbA1c* level and duration of insulin therapy ($p<0.05$), between the age and BMI of patients ($p<0.01$) as well as the age and *HbA1c* level ($p<0.01$) in both groups were found. Mean gestational age at presentation was significantly different between groups (A-37, B-39, $p<0.01$). Statistically significant difference was found in frequency of preterm labors, caesarian sections and perinatal outcomes (preterm labor: A-23.5%, B-11.4%; caesarian section: A-77%, B-57%, $p<0.01$; well being: A-58.8%, B-71.4%, $p<0.05$; respiratory distress syndrom: A-11.7%, B-5.7%, $p<0.05$; macrosomia: A-11.7%, B-0%, $p<0.05$). There wasn't significant difference in frequency of other complications such as hypertension, preterm rupture of membranes, between groups.

Conclusion: Inadequate glycoregulation with late introduction of insulin therapy increases risk of adverse pregnancy outcomes.

Key words: Complications, neonatus, insulin

ВАГИНАЛНИ ПОРОЂАЈ ИЛИ ЦАРСКИ РЕЗ У ТЕРМИНСКОМ КАРЛИЧНОМ ПОРОЂАЈУ

Аутор: Милица Аранђеловић, Жељко Антић

Ментор: асист. др Ивана Бабовић

Клиника за гинекологију и акушерство Клиничког центра Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Елективни царски рез (ЕЦР) данас најчешће примењивани начин завршавања порођаја у терминској трудноћи, компликованој карличном презентацијом плода, што знатно снижава перинатални морбидитет (Мб). Вагинални порођај (ВП) остаје као могућност завршавања трудноће, након прецизне анализе свих фактора порођаја.

Циљ рада: Евалуација утицаја животног доба, паритета испитаница и процењене телесне масе (ТМ) неонатуса на начин порођаја после 37. недеље гестације у трудноћи са карличном презентацијом плода, као и утицај начина порођаја на неонатални исход.

Материјал и методе: Ретроспективном студијом на Клиници за гинекологију и акушерство Клиничког центра Србије у Београду током 2013. године анализирани су старост и паритет 146 испитаница, трајање ВП, ТМ неонатуса на рођењу, вредност Апгар скова у петом минути (Ап5), дужина боравка у јединици неонаталне интензивне неге (ЈИНН), рани неонатални Мб и морталитет (Мт). За статистичку обраду коришћени су Студентов т тест, АНОВА, Крускал Волисов тест и χ^2 тест, као и дескриптивне методе. Ниво статистичке значајности постављен је на $p < 0,05$.

Резултати: Прворотке старије од 35 година најчешће су порођане ЕЦР (13/16; 81,25%), а 50% (21/42) вишеротки млађих од 35 година порођено је ВП. Неонатуси ТМ преко 3500г рођени су 34/51 (66,6%) ЕЦР, 9/51 (17,6%) ургентним царским резом (УЦР) и 8/51 (15,7%) ВП. Уредну рану неонаталну адаптацију показала су 52/74 (70,27%) неонатуса рођена ЕЦР, 23/30 (76,67%) УЦР и 20/42 (47,62%) ВП. Перинатална асфиксија била је најчешћа у неонатуса рођених ВП (10/42; 23,81%), у 4/30 неонатуса рођена УЦР (13,33%) и најређа у неонатуса рођених ЕЦР (9/74; 1,16%). Неонатални Мт је једнак 0.

Закључак: ЕЦР остаје препоручени начин порођаја код прворотки старијих од 35 година, као и препартално процењена ТМ неонатуса преко 3500г. Уредна рана неонатална адаптација је чешћа у неонатуса рођених ЕЦР. ВП је могућ начин порођаја код вишеротки млађих од 35 година, као и у неонатуса процењене ТМ 2500г-3500г. Адекватан мониторинг мајке и плода током трудноће и порођаја, правовремена дијагностика компликација, као и тимски рад (перинатолог, акушер, неонатолог) важан је услов за повољан исход.

Кључне речи: термински карлични порођај, вагинални порођај, царски рез, паритет, старост мајке, неонатални морбидитет.

VAGINAL DELIVERY OR CAESAREAN SECTION AT TERM BREECH DELIVERY

Author: Milica Arandjelovic, Zeljko Antic

Mentor: Ass. dr Ivana Babovic

Department of Gynecology and Obstetrics, Clinical Center of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Elective caesarean section (ECS), the most commonly mode of term breech delivery, significantly reduces perinatal morbidity (Mb). Vaginal delivery (VD) remains a possibility of delivery, after precise analysis of all factors of labor.

The Aim: To examine the impact of mother's age, parity, and estimated neonatal birth weight (BW) on the mode of delivery for term breech presentation, as well as the impact of mode of delivery to neonatal outcome.

Material and methods: At the Department of Gynecology and Obstetrics, Clinical Center of Serbia in Belgrade, mother's age and parity of 146 patients, duration of VD, BW, Apgar score at 5th minute, duration of stay in a neonatal intensive care unit (NICU), early neonatal Mb and mortality (Mt) were analyzed by retrospective study during the year 2013. For statistical analysis we used descriptive methods and performed Student's *t* test, ANOVA, Kruskal-Wallis test and χ^2 likelihood ratio. The level of statistical significance is set at $p < 0,05$.

Results: We performed ECS in 81, 25% (13/16) nuliparous older than 35 years and VD in 50% (21/42) multiparous younger than 35 years. In (34/51; 66,6%) neonates estimated BW above 3500g delivered by ECS, and (9/51; 17,6%) neonates were delivered by urgent caesarean section (UCS) and (8/51; 15,7%) were delivered by VD. Neonatal well-being was diagnosed in 52/74 (70,27%) of the neonates were delivered by ECS, 23/30 (76,67%) neonates were delivered by UCS and 20/42 (47,62%) neonates were delivered by VD. Perinatal asphyxia was the most common in neonates were delivered by VD (10/42; 23,81%). In 4/30 (13,33%) neonates were delivered by UCR and 9/74 (12,16%) neonates were delivered by ECS. There were no cases of perinatal death.

Conclusion: For breech presentation ECS remains the recommended mode of delivery in nuliparous older than 35 years, as well as in cases where estimated BW was greater than 3500g. VD can be considered as a safe option especially in multiparous younger than 35 years, as well as in cases estimated BW was 2500-3500g. Adequate materno-fetal monitoring during pregnancy and labor, as well as teamwork were important for successful outcome of labor.

Key words: term breech delivery, vaginal delivery, caesarean section, parity, mother's age, neonatal morbidity.

ПОРЕЂЕЊЕ ЕФИКАСНОСТИ КРАТКИХ ПРОТОКОЛА КОНТРОЛИСАНЕ ОВАРИЈАЛНЕ ХИПЕРСТИМУЛАЦИЈЕ УЗ ПРИМЕНУ GnRH АГОНИСТА И GnRH АНТАГОНИСТА У ПОСТУПЦИМА ВАНТЕЛЕСНЕ ОПЛОДЊЕ

Аутор: Немања Белић

Ментор: асист. др Јелена Мишић

Клиника за гинекологију и акушерство Клиничког центра Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Саставни део поступака асистираних репродуктивних технологија је контролисана оваријална хиперстимулација, која се постиже применом гонадотропина уз супресију агонистима и антагонистима гонадотропног ослобађајућег хормона (GnRH). У до сада објављеним студијама, примењене су бројне противуречности у погледу ефикасности и клиничких импликација примене протокола са поменутих лековима.

Циљ рада: Процена утицаја примене различитих кратких протокола оваријалне хиперстимулације на трајање стимулације, број добијених ооцита, стопу фертилизације и имплантације, као и утицај на исходе трудноћа постигнутих вантелесном оплодњом.

Материјал и методе: Испитивање је обухватило 63 пацијенткиње у оквиру Националног програма вантелесне оплодње на Клиници за гинекологију и акушерство Клиничког центра Србије у периоду од јануара 2011. до децембра 2012. године. Код пацијенткиња су примењени кратки протоколи стимулације овулације агонистима и антагонистима GnRH, а затим урађен поступак вантелесне оплодње. Поређење показатеља ефикасности различитих протокола испитано је различитим тестовима, а утицај протокола на ток и исход трудноће Каплановом и Мајеровом методом, и Мантеловим и Коксовим тестом.

Резултати: Није уочена значајна разлика у концентрацијама FSH, броју дана стимулације, броју аспирираних ооцита, и стопи фертилизације и имплантације у посматраним групама. У групи третираној GnRH антагонистима, половина укупног броја трудноћа је завршена побачајем, док су све трудноће из групе третиране GnRH агонистима завршене порођајем у термину.

Закључак: Резултати добијени овом студијом показују да нема значајних разлика у ефикасности посматраних протокола у односу на успех вантелесне оплодње. Примена агониста GnRH може да има повољан утицај на исход трудноће.

Кључне речи: GnRH агонисти, GnRH антагонисти, поређење ефикасности, исход трудноће

EFFICACY COMPARISON BETWEEN SHORT GnRH AGONIST AND ANTAGONIST OVARIAN HYPERSTIMULATION PROTOCOLS IN ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGY PROCEDURES

Author: Nemanja Belic

Mentor: Ass. dr Jelena Micic

Obstetrics and Gynaecology Clinic, Clinical Centre of Serbia, University of Belgrade, School of Medicine

Introduction: Controlled ovarian hyperstimulation is a constitutional part of assisted reproductive technologies. It is achieved by using gonadotropines followed by gonadotropine-releasing hormone (GnRH) suppression through its agonists and antagonists. Current research results imply much controversy regarding efficacy and clinical implications of different protocols.

The Aim: The aim of this study has been to investigate the influence of administration of different ovarian hyper stimulation short protocols on stimulation duration, acquired oocyte number, fertilization and implantation rates, and to evaluate the influence of selected protocol on pregnancy outcomes in patients that undergone assisted fertilization.

Materials and Methods: The study has included 63 patients from National Programme of Assisted Fertilization at the Obstetrics and Gynaecology Clinic of Clinical Centre of Serbia in the period from January 2011 to December 2012. Short agonist or antagonist protocols were used, followed by different artificial reproduction methods and embriotransfer. Efficacy comparison has been statistically analysed, and Kaplan-Meier method with Mantel-Cox test performed to evaluate correlation between observed protocols and pregnancy outcomes.

Results: We have not found significant difference in FSH concentration, number of stimulation days, acquired oocyte number, and fertilization and implantation rates in observed groups. In the group treated with GnRH agonists, all pregnancies ended at term, while half of GnRH antagonist protocol group pregnancies ended with spontaneous abortions.

Conclusion: Study results show that there are no significant differences between observed protocols regarding assisted fertilization success. GnRH agonist short protocol utilization may have a positive effect on pregnancy outcome.

Key words: GnRH agonist, GnRH antagonist, efficacy comparison, pregnancy outcome

ХИСТОЦИТОЛОШКА КОРЕЛАЦИЈА ПРОМЕНА НА ГРЛИЋУ МАТЕРИЦЕ

Аутор: Саша Караклајић, Милкица Јовић

Ментор: проф. др Живко Перишић

Гинеколошко акушерска клиника „ Народни фронт ”, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод : Међу пет најопаснијих здравствених проблема са којима се жене сусрећу у данашње време убраја се рак грлића материце. Сваке године у свету преко 500.000 жена оболи, а 274.000 умре од ове болести. Методе за рано откривање болести веома су једноставне и безболне. То су цитолошки преглед бриса и колпоскопија, а ако се овим методама пронађе атипичан налаз, биопсијом се утврђује врста промене.

Циљ: Анализа поузданости цитолошке дијагностике код жена са променама на грлићу материце и однос цитолошких (задовољавајући размаз представимо у Бетхезда класификацији) и хистолошких налаза (биопсија грлића материце).

Материјал и методе: Студијом је обухваћено 1005 жена којима је урађена биопсија грлића материце у Гинеколошко акушерској клиници “Народни фронт” у 2013-ој години. Пре биопсије свима је урађен преглед цитолошког бриса (Папа тест класификован Бетхезда класификацијом) и колпоскопија. Статистички тест за поређење података био је Спирманов тест.

Резултати: Поређењем цитолошких и хистопатолошких налаза добили смо да је 278 пацијенткиња односно 86,60% имало, према цитолошком налазу, сумњу на премалигне и малигне промене, док је на основу биопсије показано да 254 жена или 79,13% имало премалигне и малигне промене. Методом по Спирману утврдили смо да постоји статистички значајна повезаност налаза.

Закључак: Редовним спровођењем цитолошког и скрининга колпоскопске дијагностике може се смањити инциденца премалигнух промена и инвазивног карцинома, јер ове две методе показују високу специфичност за промене на грлићу и у комбинацији са биопсијом, постављају тачну дијагнозу.

Кључне речи: колпоскопија, цитологија, превенција, биопсија

HISTOCYTOLOGICAL CORRELATION BETWEEN CHANGES IN THE CERVIX

Author: Sasa Karaklajic, Milkica Jovic

Mentor: Prof .dr Zivko Perisic

Gak „, Narodni Front ”, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Cervix cancer belongs to the five most dangerous health problems woman are dealing with nowadays. Over 500.000 women in a world annually suffers from this disease, and 274.000 of them dies from this disease. Methods used for the early detection of the disease are very simple and painless. Those methods are: cytological examination of the smear and colposcopy and if an atypical finding is discovered by these methods then the type of a change is stated by a biopsy.

The Aim: The reliability analysis of cytological diagnostic present in women who had changes on cervix and the relation between cytological (satisfying smear will be presented in Bethesda classification) an histological examinations (the biopsy of cervix).

Material and methods: The study encompass 1005 women who did the biopsy of cervix in GAK „, Narodni Front ” in 2013. The examination of the citological smear was done on all of them before the biopsy (Papa test classified by Bethesda classification) and colposcopy. Statistic test used for the comarison of the data was the Spearmans test.

Results: By comparing the cytological and histopathological examinations, the given result was that 278 patients or 86,60% of women, according to the cytological examinaion, had an indication of premalignant and malignant changes, while the examination based on the biopsy showed that 254 women or 79,13% had premalignant and malignant changes. It is affirmed, according to the Spirman's method, that there is a statistically important coherence of the examinations.

Conclusion: The incidence of the invasive cancer can be lowered by the regular conduction of citological and colposcopical screening, because these two methods show high specificity for the changes on the cervix and combination with the biopsy they set the correct diagnosis.

Key words: Colposcopy, cytology, prevention, biopsy

ФАКТОРИ РИЗИКА ЗА ГЕСТАЦИЈСКИ ДИЈАБЕТЕС

Аутор: Винка Стојковић, Тијана Стојковић

Ментор: доц.др Амира Егић

ГАК Народни Фронт, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Гестацијски дијабетес мелитус представља интолеранцију глукозе са примарним препознавањем у трудноћи. Повећан ризик имају жене старије од 35 година, са ГДМ у претходној трудноћи, ДМ у породици, гојазност пре трудноће (БМИ>30кг/м), макросомија плода (>4000г), спонтани побачаји.

Циљ рада: Процена ризика и учесталости фактора који утичу на развој гестацијског дијабетес мелитуса.

Материјал и методе: У проспективној студији учествовало је 90 испитаница, 50 са и 40 без ГДМ, лечених у ГАК Народни Фронт у периоду од 1.ноцембра 2013. до 1.фебруара 2014. Подаци коришћени у студији су овој: присуство ГДМ, старост труднице, навике пушења, постојање удружених обољења, присуство ДМ у породици и претходним трудноћама, гестацијска старост плода и телесна маса новорођенчета. Коришћене статистичке методе су: т-тест, хи-квадрат тест, Фишеров тест тачне вероватноће(статистичка значајност 0,05).

Резултати: 55.6 % пацијената има ГДМ, млађих од 35 година било је 76 %, 24% старији. Просечна вредност износи 28,7 БМИ±3,9 кг/м², просечна вредност масе беба износи 3648,7± 619,4 г, просечна гестацијска старост детета у периоду откривања гестацијског дијабетеса мајки износи 28,9 ± 7,7 недеље. Позитивну породичну анамнезу је имало 50% испитаница. Навику пушења 58%, придружена обољења 36 % (6 % тромбофилију, хипертензију, обољење 22% штитне жлезде 8 %), ДМ у претходним трудноћама имала је 1 испитаница са гестацијским дијабетесом. Не постоји статистички значајна разлика($\chi^2=0,409$, $p=0,522$), учесталостима старости, тежине беба ($t=1.346$, $p=0,185$), ДМ у претходним трудноћама (Фишеров тест тачне вероватноће $p = 0,478$). Постоји статистички значајна разлика у вредностима БМИ између испитиваних група ($t=3.916$, $p<0,001$), учесталостима позитивне породичне анамнезе (Хи-квадрат=5,844, $p=0,016$), учесталостима навике пушења($\chi^2=5.806$, $p=0,016$).

Закључак: БМИ, позитивна породична анамнеза о ДМ и пушење представљају фактор ризика за газвој ГДМ.

Кључне речи: Гестацијски дијабетес мелитус, фактори ризика.

RISK FACTORS FOR GESTATIONAL DIABETES MELLITUS

Autors: Vinka Stojkovic, Tijana Stojkovic

Mentor: Doc.dr Amira Egic

GAK Narodni Front, Faculty of Medicine, Belgrade

Introduction: Gestational diabetes mellitus is a glucose intolerance with the primary recognition of pregnancy. Increased risk are women older than 35 years with GDM in a previous pregnancy, DM in the family, obesity before pregnancy(BMI>30kg/m),fetalmacrosomia(>4000g).

The Aim: Assessment of risk and frequency of factors that influence the development of GDM.

Materials and Methods: This prospective study involved 90 patients, 50 with and 40 without GDM treated at GAK Narodni Front during the period from November 1, 2013th by February 1 of 2014. The data used in this study were: the presence of GDM, age, pregnancy, smoking habits, presence of associated diseases, the presence of DM in the family and previous pregnancies, gestational age of the fetus and newborn weight. Statistical tests are t-test, χ^2 test, Fisher's exact probability test (statistical significance 0.05).

Results : 55.6% of patients have GDM, younger than 35 years were 76%, 24% older. The average BMI 28.7±3.9 kg/m², average value of weight babies is 3648.7±619.4 g, average gestational age of the child during the period of detecting gestational diabetes in mothers is 28.9±7.7 weeks. Positive family history of DM had 50% of the patients. The habit of smoking had a 58%, 36% associated diseases (thrombophilia 6%, hypertension 22%, thyroid disease 8%), DM in previous pregnancies had one woman with gestational diabetes. There was no statistically significant difference ($\chi^2=0.409$, $p=0.522$), the incidence of age, weight babies ($t=1.346$, $p=0.185$), DM in previous pregnancies (Fisher's exact test, $p=0.478$). There was a statistically significant difference in BMI between the groups ($t=3.916$, $p<0.001$), the frequency of positive family history (χ -square=5.844, $p=0.016$), the incidence of smoking habits (χ -square=5.806, $p=0.016$).

Conclusion: BMI, family history of DM and smoking are risk factors for developing GDM.

Keywords : Gestational diabetes mellitus, risk factors.

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЈА

КОРЕЛАЦИЈА ИЗМЕЂУ НИВОА СЕРУМСКИХ АНТИ-ТИРЕОПЕРОКСИДАЗНИХ И АНТИ-ТИРЕОГЛОБУЛИНСКИХ АНТИТЕЛА И УЛТРАСОНОГРАФСКИХ НАЛАЗА ШТИТАСТЕ ЖЛЕЗДЕ КОД ОБОЛЕЛИХ ОД ХРОНИЧНЕ УРТИКАРИЈЕ

Аутор: Милош Нишавић, Бојан Радовановић

Ментор: доц. др Зоран Голушин, доц. др Оливера Николић

Катедра за дерматовенеролошке болести, Катедра за радиологију, Медицински факултет Нови Сад

Увод: Аутоимунски тиреоидитис најчешћа је аутоимунска болест повезана са уртикаријом код одраслих, а такође се виђа код деце. Уртикарија може да претходи дисфункцији тиреоидне жлезде, када се идентификују само антитиреоидна антитела.

Циљ: Присуство аутоантитела на протеине штитасте жлезде сматра се скрининг методом за дијагностику аутоимунске хроничне уртикарије. Циљ је испитати присуство или одсуство патолошких морфолошких промена у ултразвуку штитасте жлезде код особа које имају повишен титар ових аутоантитела.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено на Клиници за кожно-венеричне болести у Новом Саду, од маја 2013. године до марта 2014. године на узорку од 10 испитаника. Сви испитаници су били пацијенти Клинике. Испитаници су били животне доби између 18 и 70 година. Нивои тријодтиронина, тироксина и тиреостимулишућег хормона одређивани су имунометријски на аутоматизованим анализаторима. Аутоантитела су одређивана имунометријском методом. Ултразвучни апарат који смо користили за преглед штитасте жлезде је Тошиба Аплио 500. Прегледали смо линеарном сондом од 12-14 мегахерца.

Резултати: Узорак посматран по полу чини 20% мушкараца и 80% жена. Не постоји статистички значајна повезаност између промена у ултразвучном налазу штитасте жлезде и нивоа анти-тиреопероксидазних антитела и нивоа анти-тиреоглобулинских антитела.

Закључци: Од 10 испитаника, њих 40% има промене у ултразвучном приказу штитасте жлезде у погледу дифузно грубље структуре - што може говорити у прилог Хашимотовог тиреоидитиса. Не постоји статистички значајна повезаност између промена у ултразвучном налазу штитасте жлезде и нивоа анти-тиреопероксидазних антитела и нивоа анти-тиреоглобулинских антитела.

Кључне речи: хронична уртикарија, аутоимуност, аутоантитела

THE CORRELATION BETWEEN LEVELS OF SERUM ANTI-THYROPEROXYDASE AND ANTI-THYROGLOBULIN ANTIBODIES AND ULTRASONOGRAPHIC FINDINGS OF THYROID GLAND IN PATIENTS WITH CHRONIC URTICARIA

Author: Milos Nisavic, Bojan Radovanovic

Mentor: Doc. dr Zoran Golusin, doc. dr Olivera Nikolic

Department of Dermatovenereology, Department of Radiology, Faculty of Medicine Novi Sad

Introduction: Autoimmune thyroiditis is the most common disease associated with an adult autoimmune urticaria, which can also be found with children. Urticaria may occur before the malfunction of the thyroid gland, where only antithyroid antibodies are being identified.

The Aim: The presence of autoantibodies is seen as the screening method for the diagnosis of autoimmune chronic urticaria. The goal is to examine the presence or absence of abnormal morphological changes in ultrasound imaging of the thyroid gland taking into consideration people with elevated titer of antibodies.

Materials and methods: The research was being conducted at the Clinic for Dermatology and Venereal Diseases in Novi Sad 1.5.2013–1.3.2014. on a sample of 10 participants, 18–70 years old.

Results: Twenty percent are man, and 80% are women. There is no statistically significant correlation in the level of titer anti-thyroperoxydase antibodies and anti-thyroglobulin antibodies in terms of the presence of diffuse coarse structure of the gland.

Conclusion: Forty percent have changes in ultrasound in terms of diffuse coarse structure, which may speak in favor of Hashimoto thyroiditis. There is no statistically significant correlation in the level of titer anti-thyroperoxydase antibodies and anti-thyroglobulin antibodies in terms of the presence of diffuse coarse structure of the gland.

Key words: chronic urticaria, autoimmunity, autoantibodies

КВАЛИТЕТ ЖИВОТА ПАЦИЈЕНАТА СА ПАЛМОПЛАНТАРНОМ ПСОРИЈАЗОМ

Аутор: Тамара Митић, Сузана Арсић, Милица Васић

Ментор: доц. др Зорица Сојевић- Тимотијевић

Катедра за инфектологију и дерматовенерологију, Медицински факултет, Универзитет у Приштини

Увод: Псоријаза је хронична болест са неповољним утицајем на квалитет живота. Захваћеност дланова и табана псоријазом повећава овај утицај због тога што утиче на свакодневне активности пацијената.

Циљ: Испитати однос захваћености псоријазом палмоплантарних локализација и квалитета живота.

Материјал и методе: Тежина болести 51 пацијента са псоријазом оцењена је применом PASI инструмента, а они су попунили инструмент квалитета живота специфичан за дерматологију DLQI. Пацијенти са псоријазом која је захватила палмоплантарну локализацију на телу (n=11, 21.6%) упоређени су са пацијентима без палмоплантарне захваћености у односу на тежину болести и квалитет живота.

Резултати: Пацијенти са палмоплантарном захваћеношћу имали су већи укупни скор и скорове на подскалама симптоми и осећања, дневне и слободне активности и рад и школовање из DLQI-а, него пацијенти код којих псоријаза није захватила те локализације (p<0,05). У односу на PASI скор није било разлике између ове две групе испитаника.

Закључак: Палмоплантарна захваћеност псоријазом повезана је са неповољнијим утицајем на квалитет живота.

Кључне речи: палмоплантарна псоријаза, QoL , PASI, DLQI.

QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH PALMOPLANTAR PSORIASIS

Author: Tamara Mitic, Suzana Arsic, Milica Vasic

Mentor: Doc. dr Zorica Sojevic- Timotijevic

Department of Infectology and Dermatovenereology, Faculty of medicine, University of Pristina

Introduction: Psoriasis is a chronic disease that has a negative impact on patient's quality of life. Palmoplantar involvement is getting increased impact, because it affects on daily activities.

The Aim: To examine the associations between palmoplantar psoriasis and quality of life.

Material and methods: The severity of the disease of 51 patients with psoriasis was assessed using the PASI instrument, and they filled in instrument of quality of life particular for dermatology DLQI. Patients with psoriasis that affected palmoplantar localization on the body (n = 11 , 21.6 %) compared with patients without palmoplantar involvement in relation to disease severity and quality of life.

Results: Patients with palmoplantar involvement had higher total score and scores on the scales symptoms and feelings, daily and leisure activities and work and education in DLQI times than patients who don't suffer from psoriasis on this localization (p<0,05). Compared to the PASI score was no difference between these two groups.

Conclusion: Involvement of palmoplantar psoriasis is associated with a greater reduction in quality of life.

Keywords: palmoplantar psoriasis, QoL , PASI, DLQI .

УЧЕСТАЛОСТ И КЛИНИЧКИ ОБЛИЦИ АКНИ ПО ПОЛНОЈ ДИСТРИБУЦИЈИ КОД СТУДЕНТСКЕ ПОПУЛАЦИЈЕ

Аутор: Милица Васић, Марина Васић

Ментор: доц. др Слађана Савић

Институт за Хистологију и ембриологију, Медицински факултет, Универзитета у Приштини

Увод: Акне су најчешће инфламаторно, мултифакторијално обољење себацеалних фоликула младих људи. Утицај андрогена, неадекватна десквамација орожалог слоја епидермиса, неадекватна нега неприлагођена типу коже, употреба различитих козметичких препарата, нарочито код женских испитаника доприноси појави и развоју обољења.

Циљ: Циљ нашег истраживања био је да утврдимо учесталост и заступљеност одређених клиничких облика акни по полној дистрибуцији код студенстске популације.

Материјал и методе: Ретроспективном студијом у шестомесечном периоду (јануар-јун 2013.) обухваћени су пацијенти лечени у 3333 студената у Косовској Митровици. Испитивали смо појаву учесталости клиничких облика акни: *Acne comedonica*, *Acne papulopustulosa*, *Acne nodulo-cystica* код студената мушког и женског пола. Прикупљене податке анализирали смо χ^2 тестом у софтвертским програмом SPSS 20, а добијени резултати су графички приказани.

Резултати: Просечна старост пацијената оба пола износила је 21,5 година, док је у односу на број лечених пацијената женски пол статистички значајно учесталији у испитиваном узорку ($p < 0,01$). Најчешћа дијагноза је *Acne comedonica* присутна код 65 % испитаница женског и 25 % испитаника мушког пола, док је присуство најтежег клиничког облика обољења *Acne nodulo-cystica* регистрован у само 10% случајева код мушких испитаника.

Закључак: Иако су акне учесталије код мушке популације у нашем истраживању је значајно већи број лечених пацијената женског пола са најчешћом дијагнозом *Acne comedonica*. Сматрамо да је ово последица веће ажурности и бриге о спољашњем изгледу жена али и употребе комедогених козметских препарата и неадекватне неге коже лица, док појава клиничког облика *Acne nodulo-cystica* код само 2 пацијента мушког пола колерира са литерарним подацима, по којима се најтежи облици обољевања бележе код мушке популације.

Кључне речи: *Acne comedonica*, *Acne papulopustulosa*, *Acne nodulo-cystica*, женски пол, мушки пол.

FREQUENCY AND CLINICAL FORMS OF ACNE IN GENDER DISTRIBUTION OF STUDENT POPULATION

Author: Milica Vasic, Marina Vasic

Mentor: Doc. dr Sladjana Savic

Institute of Histology and Embriology, Faculty of Medicine, University of Pristina

Introduction: Acne is the most common inflammatory, multifactorial disease of sebaceous follicles of young people. The influence of androgens, inadequate desquamation cornified layer of the epidermis, the unadjusted care skin type, the use of various cosmetic products, especially in females contributes to the occurrence and development of diseases.

The Aim: The aim of our study was to determine the frequency and the presence of certain clinical forms of acne in gender distribution in the student population.

Material and methods: Retrospective study in a six-month period (January-June 2013), included patients treated at ZZZZ of students in Kosovska Mitrovica. We examined the frequency of occurrence of clinical forms of acne: *Acne comedonica*, *Acne papulopustulosa*, *Acne nodulo-cystica* with students both male and female. The collected data we analyzed the χ^2 test in software program SPSS 20, and the results are presented graphically.

Results: The average age of patients of both sexes was 21.5 years, while in relation to the number of patients treated female sex significantly more frequent in the studied sample ($p < 0,01$). *Acne comedonica* is the most common diagnosis present in 65% of female respondents, and 25% of male respondents, while the presence of the most severe clinical form of the disease *Acne nodulo-cystica* registered in only 10% of male respondents.

Conclusion: Although the acne were more frequent in the male population, our survey shows significantly higher number of healed female patients with most common diagnosis made by *Acne comedonica*. We believe that this is due to females being more prompt and anxious of their outward appearance as well as the use of comedogenic cosmetic preparations and inadequate care of facial skin, while the appearance of the clinical forms of *Acne nodulo-cystica* in only 2 male patients collates with exact figures according to which the most severe forms of disease were recorded in the male population.

Keywords: *Acne comedonica*, *Acne nodulo-cystica*, *Acne papulo-pustulosa*, male, female.

ПРОЦЕНА САМОПОУЗДАЊА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ДЕРМАТОЛОШКИМ ОБОЉЕЊИМА

Аутор: Ива Бинић, Маша Бинић, Димитрије Панчић

Ментор: проф. др Драган Јовановић

Клиника за кожне и полне болести, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Психолошки проблеми имају значајну улогу у појави, одржавању и рецидивирању обољења коже. Студије су показале да су психолошки фактор, са или без биолошких фактора, понекад одговорни за изазивање и/или погоршање кожних болести, али се последњих деценија препознаје и широка палета психосоцијалних поремећаја који могу произаћи из дерматолошких обољења.

Циљ рада: Циљ истраживања је била процена самопоуздања код пацијената са дерматолошким обољењима.

Материјал и методе: Истраживање је рађено на Клиници за кожне и полне болести у Нишу. Подаци су добијени из групе од 140 пацијената са дерматолошким обољењима који су уз помоћ лекара попунили Розенбергов упитник за процену самопоуздања.

Резултати: Упоредивањем података пацијената који су везани за пол, трајање болести (акутна/хронична) и локализацију промена на кожи (откривени/покривени делови тела), добијена је сигнификантна разлика између нивоа самопоуздања код жена. Такве разлике није било ни у односу на дужину трајања болести, ни у односу на локализацију промена.

Закључак: Ово истраживање је показало да код пацијента са дерматолошким болестима постоји разлика између полова у нивоу самопоуздања. Истовремено је показано да нема значајне разлике у самопоуздању у односу на трајање или локализацију болести.

Кључне речи: самопоуздање, болести коже, тест

ASSESSMENT OF SELF-ESTEEM IN PATIENTS WITH DERMATOLOGICAL DISEASES

Author: Iva Binic, Masa Binic, Dimitrije Pancic

Mentor: Prof. dr Dragan Jovanovic

Clinic of Dermatology and Venereal Diseases, Medical faculty, University of Nis

Introduction: Psychological problems play an important role in the appearance, maintenance, and recurrence of skin diseases. Studies have shown that psychological factor, with or without a biological factor, is sometimes responsible for the induction and / or deterioration of the skin diseases, but in recent decades is recognized a wide range of psychosocial disorders which may arise from dermatologic diseases.

The Aim: The aim of the study was to assess self-esteem in patients with dermatological diseases.

Materials and Methods: The study was conducted at the Department of Dermatology and Venereal Diseases in Nis. Data were obtained from a group of 140 patients with dermatological diseases, who completed Rosenberg questionnaire for the assessment of self-esteem, with the help of doctors.

Results and discussion: By comparing the patient data that are related to sex, duration of disease (acute / chronic) and localization of lesions on the skin (exposed / covered parts of the body), is obtained a significant difference between the confidence level in women. Such difference wasn't found in comparison with the duration of the disease, or in comparison to the localization of change.

Conclusion: This study showed that in patients with dermatological diseases, there is a difference between the sexes in the level of self-esteem. At the same time it was shown that there are no significant differences in self-esteem to the duration of the disease or localization.

Key words: self-esteem, dermatological diseases, test

КЛИНИЧКЕ, ДЕРМОСКОПСКЕ И ХИСТОПАТОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ГЕНИТАЛНОГ И ЕКСТРАГЕНИТАЛНОГ ЛИХЕН СКЛЕРОЗУС-А

Аутор: Сафет Шахиновић, Антонета Рибих, Стефан Стојановић

Ментор: асист. др Даница Тиодоровић Живковић

Катедра за дерматовенерологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Тренутно се мало зна о дермоскопским обрасцима гениталног и екстрагениталног лихен склерозус-а (ЛС).

Циљ рада: Циљ рада био је процена и поређење дермоскопских и хистопатолошких образаца гениталног и екстрагениталног ЛС.

Материјал и методе: Истраживање је подразумевало ретроспективну анализу клиничких, дермоскопских и хистопатолошких карактеристика гениталног и екстрагениталног ЛС, сакупљених у периоду од марта 2009 год. до децембра 2012 год. на Клиници за кожне и полне болести у Нишу. Укупно је анализирано 29 промена код 14 пацијента са гениталним ЛС (просечне старости 62,8 година) и 12 пацијента са екстрагениталним ЛС (просечне старости 53,5 година). Средња дужина трајања болести била је 3,5 година за генитални и 1,8 година за екстрагенитални ЛС. Дермоскопске и клиничке слике сваке лезије добијене су употребом опреме за дермоскопију Каннон Повер Схог А630 опремљеног са дермлите Фото и са дигиталним епилуминисценце микроскоп системом (Фотофиндермедикам 500, Фотофиндер Системс 2007, Фото Финдер Системс, Инц., Колумбиа, МД, САД).

Резултати: Бело-жућкасти безструктурни простори детектовани су у свим случајевима гениталног и екстрагениталног ЛС, али линеарни крвни судови су уочени са већом фреквенцом код гениталних (85,7%) у односу на екстрагениталне промене (33,3%). Промене екстрагениталног ЛС показале су два временски различита узрочна образаца: кератотични чепови су били чешћи у променама краћег временског трајања (<2 године), док су промене које су дуже трајале изгледале атрофично и показале су fine “ крисалис “ структуре.

Закључак: Ова морфолошка студија пружа нови увид у морфолошке разноврсности гениталног и екстрагениталног ЛС.

Кључне речи: Генитални и екстрагенитални лихен склерозус.

CLINICAL, DERMOSCOPIIC AND HISTOPATHOLOGIC FEATURES OF GENITAL AND EXTRAGENITAL LICHEN SCLEROSUS

Author: Safet Sacirovic, Antoneta Ribic, Stefan Stojanovic

Mentor: Ass. dr Danica Todorovic Zivkovic

Department of Dermatology, Faculty of Medicine University of Nis

Introduction: Little is currently known about the dermoscopic patterns of genital and extragenital lichen sclerosis (LS).

The Aim: The aim of the study was to evaluate and compare the dermoscopic and histopathologic patterns of genital and extragenital lichen sclerosis (LS).

Materials and Methods: The study entailed a retrospective analysis of clinical, dermoscopic and histopathologic features of genital and extragenital LS, collected between March 2009 and December 2012 at Clinic of Dermatovenerology, Clinical Center of Nis. A total of 29 lesions from 14 (mean age 62.8 years) and 12 patients with genital and extragenital LS (mean age 53.5 years), respectively were analyzed. Mean duration of disease was 3.5 years for genital and 1.8 years for extragenital LS. Dermoscopic and clinical features of each lesion were obtained using dermoscopy equipment Cannon Power Shot A630 equipped with DermLite Photo and Digital epiluminescence microscope system (Fotofindermedicam 500, Fotofinder Systems 2007 FotoFinder Systems, Inc., Columbia, MD, USA).

Results: White-yellowish structureless areas were seen in all cases of genital and extragenital LS, however linear vessels occurred at higher frequency in genital than in extragenital lesions (85.7% vs. 33.3%, respectively). Extragenital LS revealed two different time-related patterns: keratotic plugs were more prevalent in lesions with short duration (<2 years), whereas longer persisting lesions appeared atrophic and revealed fine „chrysalis structures.“

Conclusion: Our morphologic study provides novel insights into the morphologic diversity of LS at different body sites and different stages of progression.

Key words: Genital and extragenital lichen sclerosis.

МОГУЋНОСТИ ПРИМЕНЕ ПАС МЕТОДЕ БОЈЕЊА У ДИЈАГНОСТИЦИ ГЉИВИЧНИХ ИНФЕКЦИЈА ДЛАНОВА И ТАБАНА

Аутор: Сања Банковић, Ана Милосављевић, Никола Стојановић

Ментор: проф. др Драган Јовановић

Клиника за Дерматовенерологију, Клинички центар Ниш, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Дерматомикозе су обољења коже изазвана гљивицама. Најчешћи узрочници су дерматофити који живе у кератину коже, длака, ноктију. Дерматофити имају собину да растварају кератин што предодређује паталожке промене највећег броја дерматомикоза.

Циљ рада: Циљ нашег истраживања је могућност примене ПАС методе бојења у дијагностици гљивичних инфекција дланова и табана.

Материјал и методе: Материјал чине болесници Клинике за кожне И полне болести Клиничког центра Ниш. Испитивана је група од 12 болесника са гљивичним инфекцијама дланова И табана доказана директним микроскопским прегледом И миколошком културом. Клиничка обрада обухвата детаљно узету анамнезу болести И детаљан клинички преглед коже дланова И табана. За хистолошко испитивање је материјал узиман биопсијом са хиперкератотично измењене коже дланова И табана. У даљем поступку је вршена припрема препарата за бојење. Препарати су бојени ПАС методом.

Резултати: Обрађена је група од 12 болесника сатинеом дланова И табана. Промене су најчешће дифузно захватале кожу бочних страна табана. Промене на длановима су биле у виду дифузне хиперкератозе, средњег интензитета, која је захватила И палмарне стране прстију шака. Промене на ноктима су уочене само код једног болесника са палмарном дерматомикозом. У већини случајева се у кератинском слоју виде груписане или појединачне упадљиво ПАС позитивне гљивице

Закључак: ПАС методом бојења могуће је не само идентификовати гљивице код дерматомикоза, већ се са лакоћом може посматрати њихов положај унутар кератинског слоја, кератолитичко дејство као И присуство некротичног, тј. микотично детритизованог кератина. Према томе, овом методом се са великом сигурношћу могу препознати дерматомикозе.

Кључне речи: Дерматомикозе, патохистологија, ПАС метода

POSSIBILITIES OF APPLICATION OF PAS STAINING METHODS IN THE DIAGNOSIS OF FUNGAL INFECTIONS OF THE PALMS AND SOLES

Author: Sanja Banković, Ana Milosavljević, Nikola Stojanović

Mentor: Prof. dr Dragan Jovanović

Clinic for Dermatovenereology, Clinical Center of Nis, Medical Faculty, University of Nis

Introduction: Dermatomycosis are skin diseases caused by fungi. The most common pathogens were dermatophytes that live in the keratin of skin, hair, nails. Dermatophytes have the property of dissolving keratin which determines the largest number of pathological changes dermatomycoses.

The Aim: The aim of our study is the possibility of using PAS staining methods in the diagnosis of fungal infections of the palms and soles.

Material and Methods: The material consists of patients of the Clinic for Skin and Venereal Diseases, Clinical Center Nis. A group of 12 patients with fungal infections of the palms and soles proven by direct microscopic examination and mycological culture. The clinical evaluation includes a detailed history taking disease and a detailed clinical examination of the skin of palms and soles. For histological examination of the biopsy material taken from the hyperkeratotic lesional skin of palms and soles. The further procedure was carried out for the preparation of dyeing composition. The slides were stained with PAS method.

Results: The study group consisted of 12 patients with infection by Tinea on palms and soles. Changes are usually diffuse skin covered the sides of the soles. Changes in the palms were in the form of diffuse hyperkeratosis, medium intensity, which affected the palmar side of fingers. Nail changes were observed only in one patient with palmar dermatomycoses. In most cases, the keratin layer seen grouped or individual conspicuous PAS positive fungal.

Conclusion: PAS staining method is not only possible to identify fungi with dermatomycosis but can easily be seen its position within the keratin layer, keratolytic effect and the presence of necrotic, that is, mycotic detritized keratin. Accordingly, this method is a high degree of certainty be identified DM.

Keywords: Dermatomycosis, histopathology, PAS method

**ЦИТОДИЈАГНОСТИЧКИ (Tzanck-ov) ТЕСТ У ДИЈАГНОСТИЦИ БУЛОЗНИХ И
ВЕЗИКУЛОЗНИХ ОБОЉЕЊА**

Аутор: Димић Александра, Дедић Срђан

Ментор: асист. др Срђан Танасиловић

Институт за дерматовенерологију "Проф. др Ђурица Ђорђевић", Медицински факултет у Београду

Увод: Цитодијагностички, (Tzanck-ov) тест представља брз и јефтин дијагностички тест који се свакодневно користи у дерматолошкој пракси.

Циљ: Циљ ове студије је испитивање учесталости налаза цитодијагностичког теста код булозних и везикулозних обољења пацијената испитиваних и лечених амбулантно и хоспитално у Клиници за дерматовенерологију клиничког центра Србије (КДВ КЦС).

Материјали и методе: За период јануар 2008. – децембар 2012. године, ретроспективно је анализиран протокол цитодијагностичког (Tzanck-ovog) теста. Студијом је обухваћено 312 анализираних узорака пацијената са булозним и везикулозним обољењима лечених амбулантно и хоспитално у КДВ КЦС.

Резултати: Анализирали смо налазе 312 пацијената са булозним и везикулозним лезијама на кожи и установили да је налаз акантолитичких и сегрегованих ћелија установљен код 28.21 % пацијената, налаз еозинофила код 23.4 % пацијената и налаз мултинуклеусних гигантских ћелија установљен код 3.53 % пацијената.

Закључак: Резултати које смо добили овим истраживањем су показали да је овај тест користан у алгоритму дијагностичких процедура за постављање дефинитивне дијагнозе булозних и везикулозних дерматоза.

CITODIAGNOSTIC (TZANCK) TEST IN DIAGNOSIS OF BULLOUS AND VESICULAR DISEASE

Author: Dimic Aleksandra, Srdjan Dedic

Mentor: Ass.dr Srdjan Tanasilovic

Institute of dermatovenerology „Prof. dr Djurdjica Djordjevic“ School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Tzanck smear is quick, low-cost diagnostic test used in daily dermatologic practice.

The Aim: The aim of this study was to determine the frequency of different citodiagnostic findings within patients with bullous and vesicular dermatoses, treated ambulatory and clinically at the Department of Dermatology, Clinical Center of Serbia.

Materials and Methods: Protocol of citodiagnostic (Tzanck) test was retrospectively analyzed for the period January 2008 - December 2012. The study included 237 analyzed samples of patients with bullous and vesicular dermatoses treated ambulatory and clinically at the Department of Dermatology, Clinical Center of Serbia.

Results: We analyzed 237 patients with bullous and vesicular lesions of the skin and found acantholytic and segregated cells within 28.21 % patients, eosinophils within 23.4 % patients and multinuclear giant cell within 3.53 % patients.

Conclusion: The results of this study have shown that Tzanck smear is useful in diagnostic algorithm for definite diagnosis of bullous and vesicular dermatoses.

Keywords : Tzank smear, bullous and vesicular dermatoses

КОРЕЛАЦИЈА ТИТРА ПЕМФИГУСНИХ АУТОАНТИТЕЛА СА СКОРОВИМА АКТИВНОСТИ БОЛЕСТИ КОД РАЗЛИЧИТИХ ФОРМИ ПЕМФИГУСА

Аутор: Ања Гроздић

Ментор: асист. др Душан Шкиљевић

Клиника за дерматовенерологију, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Аутоимунски пемфигус спада у групу орган-специфичних аутоимунских обољења које се клинички манифестују појавом була и ерозија на кожи и слузокожама, а серолошки стварањем аутоантитела на међућелијске адхезионе молекуле у епидерму, дезмоглеине. Индиректна имунофлуоресценција је метода којом се идентификују циркулишућа аутоантитела у серуму оболелих. За праћење активности болести данас се користе два валидна бодовна система: ABSIS и PDAI.

Циљ рада: Одређивање корелације између титра аутоантитела код различитих форми пемфигуса и клиничких показатеља активности болести базираних на ABSIS и PDAI бодовном систему.

Материјал и методе: Ова студија је обухватила 49 пацијената. Код пацијената су урађене следеће анализе: титар пемфигусних аутоантитела одређен методом индиректне имунофлуоресценције и на основу параметара из клиничке слике израчунати су скорови активности болести, ABSIS и PDAI. За поређење титра пемфигусних аутоантитела са скоровима активности болести коришћен је Спирманов коефицијент корелације ранга, док је за међусобну корелацију скорова коришћен Пирсонов коефицијент.

Резултати: У свих 60 мерења код 49 пацијената са пемфигусом нађена је статистички значајна позитивна корелација између титра пемфигусних аутоантитела и скорова активности болести. За PDAI скор вредност Спирмановог коефицијента износи 0,506 ($p < 0,05$), а за ABSIS 0,602 ($p < 0,01$).

Закључак: Нови скорови активности пемфигуса, PDAI и ABSIS, корелирају међусобно са високим степеном корелације, а такође корелирају са титром пемфигусних аутоантитела мереним методом ИИФ, те представљају валидне параметре активности болести код пацијената оболелих од пемфигуса.

Кључне речи: pemphigus vulgaris, pemphigus foliaceus, индиректна имунофлуоресценција, титар аутоантитела, ABSIS скор, PDAI скор.

THE CORRELATION BETWEEN ANTIBODY TITERS AND DISEASE ACTIVITY IN DIFFERENT TYPES OF PEMPHIGUS

Author: Anja Grozdic

Mentor: Ass. dr Dusan Skiljevic

Institute of Dermatovenereology, The Clinical Center of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Autoimmune pemphigus belongs to the group of organ-specific autoimmune diseases, which are clinically presented with blisters and erosions in the skin and mucous membranes, and serologically characterized by production of autoantibodies to intercellular adhesion molecules of the epidermis – the desmogleins. Indirect immunofluorescence (IIF) is a method of identifying circulating autoantibodies in patient sera. For monitoring disease activity today are used two scoring systems: ABSIS and PDAI.

The Aim: Determination of the correlation between the autoantibody titer and clinical indicators of disease activity based on ABSIS and PDAI scoring systems, in various forms of pemphigus.

Material and methods: This study included 49 patients, in whom the following analyses were conducted: determination of autoantibody titer by indirect immunofluorescence method (IIF) and calculating scores of disease activity (ABSIS, PDAI) based on clinical parameters. Spearman's rank correlation coefficient was used for comparison of autoantibody titers with disease activity scores, and the mutual correlation between scores was calculated using Pearson's correlation coefficient.

Results: In all 60 measurements in 49 patients with pemphigus we have found a statistically significant positive correlation between autoantibody titer and disease activity scores. For PDAI score value of Spearman's coefficient is 0.405 ($p < 0.05$), and for ABSIS is 0.602 ($p < 0.01$).

Conclusion: PDAI and ABSIS, new scoring systems for measuring activity of pemphigus, correlate with each other with a high degree of correlation, and also correlate with autoantibody titer measured by IIF method, and they are valid parameters for measuring disease activity in patients with pemphigus.

Keywords: pemphigus vulgaris, pemphigus foliaceus, indirect immunofluorescence method, autoantibody titer, ABSIS score, PDAI score

ПРЕВАЛЕНЦИЈА И ОСЕТЉИВОСТ НА АНТИБИОТИКЕ MYCOPLASMA HOMINIS И UREAPLASMA UREALYTICUM ИЗОЛОВАНИХ ИЗ ГЕНИТАЛНИХ БРИСЕВА ТОКОМ ШЕСТОГОДИШЊЕГ ПЕРИОДА

Аутор: Дамјан Мирков

Ментор: Асист. др Душан Шкиљевић

Клиника за дерматовенерологију Клиничког центра Србије, Катедра дерматовенерологије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Урогениталне микоплазме су значајни узрочници различитих обољења урогениталног тракта. Пошто су поједине врсте микоплазми урођено или стечено резистентне на одређене врсте антибиотика, тестирање урогениталних микоплазми на антибиотску осетљивост поприма све већи значај.

Циљ рада: Проценити преваленцију и антибиотску осетљивост *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma urealyticum* изолованих из гениталних узрочника између 2007- 2012. године.

Материјал и методе: У студији је учествовало укупно 373 пацијената. Код мушкараца су узимани уретрални брисеви док су код жена узимани вагинални и ендоцервикални брисеви. Идентификација је изведена употребом микоплазма ИСТ-2 кита. Антимикробна осетљивост на доксициклин, јосамицин, офлоксацин, еритромицин, тетрациклин, ципрофлоксацин, азитромицин, кларитромицин и пристиномицин је такође тестирана употребом овог комерцијалног комплета.

Резултати: *Ureaplasma urealyticum* је изолована код 42 пацијента (42/373 пацијента) а *Mycoplasma hominis* код 11 пацијената (11/373 пацијената). Код 9,8% изолата обе урогениталне микоплазме су порасле. 80% изолата *Mycoplasma hominis* су били осетљиви према доксициклину и офлоксацину, док је већина сојева *Ureaplasma urealyticum* била осетљива на доксициклин (94,44%).

Закључак: Доксициклин је био најактивнији тетрациклин за лечење гениталне инфекције *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma urealyticum* инфекције и то је и даље лек првог избора.

Кључне речи: *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, антибиотици, осетљивост.

PREVALENCE AND ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITY OF GENITAL MYCOPLASMA HOMINIS AND UREAPLASMA UREALYTICUM DURING THE SIX – YEARS PERIOD

Author: Damjan Mirkov

Mentor: Asist. dr Dusan Skiljevic

Clinic for Dermatovenereology Clinical center of Serbia, Department of Dermatovenereology, Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Urogenital mycoplasmas represent a significant cause of various diseases of the urogenital tract. Since some species of mycoplasmas have innate or acquired resistance to certain types of antibiotics, urogenital mycoplasma testing on antibiotic sensitivity assumes increasing importance.

The Aim: Evaluate the prevalence and antibiotic susceptibility of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in genital samples collected between 2007 – 2012.

Materials and Methods: A total of 373 patients participated in the study. Urethral samples were taken in men, endocervical and vaginal in women. Identification was performed by use of the mycoplasma IST-2 kit. Antimicrobial susceptibility against doxycycline, josamycin, ofloxacin, erythromycin, tetracycline, ciprofloxacin, azithromycin, clarithromycin and pristinamycin was also tested by use of this commercial kit.

Results: *Ureaplasma urealyticum* was isolated from 42/373 patients and *Mycoplasma hominis* from 11/373 patients. For 9.8% of isolates both urogenital mycoplasmas were grown. Eighty percent of *Mycoplasma hominis* isolates were sensitive to doxycycline and ofloxacin, while the most of *Ureaplasma urealyticum* strains were sensitive to doxycycline (94.44%)

Conclusion: Doxycycline was the most active tetracycline for genital *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* infections, and this is still the drug of first choice.

Key words: *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, antibiotics, sensitivity

ИЗБОР ТЕРАПИЈСКИХ МОДАЛИТЕТА КОД ПАЦИЈЕНАТА ОБОЛЕЛИХ ОД ПСОРИАСИС ВУЛГАРИС

Аутор: Марија Николић, Миљана Стојиљковић

Ментор: асист. др. Светлана Попадић

Клиника за дерматовенерологију, Клинички центар Србије, Катедра за дерматовенерологију, Медицински факултет Универзитета у Београду.

Увод: Псориасис вулгарис (ПВ) је честа хронична, еритемосквамозна дерматоза са преваленцијом 1-3% у популацији. Терапија ПВ се може поделити на општу и локалну.

Циљ: Циљ нашег истраживања био је да установимо који су најчешће примењивани терапијски модалитети код болнички лечених пацијената оболелих од ПВ од децембра 2012. године до априла 2013. године.

Материјал и методе: Подаци су добијени из историја болести, а њихов приказ изражен је у виду процентуалних и апсолутних вредности. Од статистичких метода коришћен је процентуални однос.

Резултати: Од 64 хоспитално лечених пацијената, мушкараца је било 51 (80%), жена 13 (20%). Пацијенти су лечени системском (општом) и локалном терапијом. Од системске терапије у употреби су били метотрексат, ацитретин, циклоспорин и ПУВА терапија, а од локалне терапије кортикостероиди и цигнолин.

Закључак: Код наших пацијената најчешће коришћен вид опште терапије био је ацитретин док су у локалној терапији подједнако употребљавани кортикостероидни препарати за локалну примену и цигнолин.

Кључне речи: псоријаза, терапија, локална, системска

THE CHOISE OF THERAPEUTIC MODALITIES IN PATIENTS WITH PSORIASIS VULGARIS

Author: Nikolic Marija, Miljana Stoilkovic

Mentor: Ass. dr. Svetlana Popadic

Department of Dermatovenereology, Institute of Dermatovenereology, Clinical Center of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Psoriasis vulgaris (PV) is a common chronic skin disease with a prevalence of 1-3% in a general population. Treatment of PV can be divided into systemic and topical.

The Aim: The aim of our study was to determine which is the most frequently used therapeutic modality in hospitalized patients with PV at the KDV KCS from December 2012 to April 2013.

Materials and methods: Data were obtained from the medical records of patients. Collected data were given in the form of percentage and absolute values.

Results: Of the 64 hospitalized patients, 51 were men (80 %) and 13 women (20 %). Patients were treated with the systemic and local therapy. Systemic treatment included methotrexate, cyclosporine, PUVA and acitretin. Topical treatment included topical corticosteroids and anthralin.

Conclusion: The most commonly used form systemic therapy was acitretin while, in topical treatment corticosteroids and anthralin were equally used.

Key words: psoriasis, therapy, topical, systemic

ЕПИДЕМИОЛОШКИ И КЛИНИЧКИ ПАРАМЕТРИ ПСОРИАСИС ВУЛГАРИС КОД ПАЦИЈЕНАТА ЛЕЧЕНИХ У КДВ КЦС ОД 2012-2013 ГОДИНЕ

Аутор: Миљана Стојиљковић, Марија Николић

Ментор: асист. др Светлана Попадић

Клиника за дерматовенерологију, Клинички центар Србије, катедра за дерматовенерологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: *Psoriasis vulgaris* представља хронично обољење које се јавља код 1-3% светске популације. На основу узраста пацијената када се болест јавља можемо је поделити на тип 1 и тип 2. Код трећине пацијената постоји удруженост псоријазе са псоријазним артритисом.

Циљ рада: Анализа епидемиолошких карактеристика код хоспитализованих због псоријазе у КДВ КЦС од 2012. до 2013. године.

Материјал и методе: Подаци су добијени из историја болести, а њихов приказ изражен је у виду процентуалних вредности. Од статистичких метода коришћени су средња вредност, стандардна девијација и Студентов т тест.

Резултати: Од 100 хоспитализованих са *psoriasis vulgaris*, 34% су биле особе женског пола, а 66% мушког. Постоји статистички значајна разлика у висини *PASI* код оболелих мушког и женског пола ($p=0,034$). Тип 1 псоријазе имало је 43%, а тип 2 имало је 57%. 20% пацијената поред псоријазе имало је и псоријазни артритис. Локалном терапијом лечено је 35% пацијената, док је општу терапију користило 65% пацијената. Средња вредност *PASI* била је $21,7\pm 13,36$. Према бројчаној вредности *PASI* пацијенте смо класификовали у три групе, са ниским, средњим и високим скором. Од укупног броја пацијената 8% имало је низак *PASI*, 34% средњи, а висок *PASI* индекс 58% пацијената.

Закључак: Наши пацијенти чешће су били мушког пола и чешће је дијагностикована псоријаза тип 2. Више од половине наших пацијената имало је висок *PASI* и чешће је спровођена општа терапија. Пацијенти мушког пола имали су више вредности *PASI*. Код 20% наших пацијената дијагностикован је и псоријазни артритис.

Кључне речи: *psoriasis vulgaris*, терапија, *PASI*

EPIDEMIOLOGICAL AND CLINICAL PARAMETERS OF THE PSORIASIS VULGARIS AT PATIENTS TREATED IN KDV KCS FROM 2012-2013

Author: Miljana Stojiljkovic, Marija Nikolic

Mentor: Ass. dr Svetlana Popadic

Dermatovenerological Clinic, Clinical center of Serbia, Department of dermatovenerologic, School of medicine University of Belgrade

Introduction: Psoriasis vulgaris is a chronic disease which occurs at 1-3% of the world population. Considering the age when it occurs, we can distinguish type 1 and type 2. There is association with psoriatic arthritis at a third of patients.

The Aim: Analysis of the epidemiological characteristics of the psoriasis vulgaris at patients hospitalized in KDV KCS in the period from 2012. to 2013.

Materials and Methods: Data were obtained from the medical records, and their overview is expressed in percentage values. Mean value, standard deviation and T test were used as statistical methods.

Results: There were 34% female and 66% male patients out of 100 hospitalized patients with psoriasis. There was statistically significant difference between level of *PASI* at male and female gender ($p=0,034$). Type 1 was diagnosed at 43%, Type 2 at 57% patients. There were 20% patients who had psoriatic arthritis beside psoriasis. 35% were being treated by local therapy, while 65% were using general therapy. The mean value of *PASI* was $21,7\pm 13,36$. We classified patients into three groups according to numerical values of *PASI*: low score, medium score, high score. There were 8% out of all patients who had low *PASI*, 34% who had medium *PASI*, and 58% who had high *PASI*.

Conclusion: In our research, psoriasis was more represented at male patients. Patients with the Type 2 were hospitalized more often. More than a half of our patients had high *PASI*, and general therapy was conducted more often. Male patients had higher values of *PASI*. 20% of our patients had psoriatic arthritis.

Key words: Psoriasis vulgaris, therapy, *PASI*

СИНДРОМ НЕТЕРТОН – 20 ГОДИНА ИСКУСТВА КОЖНЕ КЛИНИКЕ У БЕОГРАДУ

Аутор: Мина Новаковић, Николија Милутиновић

Ментор: доц. др. Данијела Добросављевић Вукојевић

Катедра за дерматовенерологију, Институт за дерматовенерологију, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Синдром Нетертон представља ретко генетско мултисистемско обољење које се наслеђује аутозомно-рецесивно и манифестује поремећајима коже, длаке и имунитета. Клинички, болест карактерише тријада у виду ихтиозиформне дерматозе, поремећаја стабла длаке типа трихорексис инвагината (длака у виду бамбуса) и атопијска дијатеза. Промене на кожи се могу јавити одмах по рођењу, као конгенитална ихтиозиформна еритродермија или нешто касније, у виду ихтиозис линеарис циркумфлекса. Поред карактеристичне тријаде, често се јавља заостајање у расту и развоју, рекурентне инфекције и метаболички поремећаји.

Циљ рада: Представљање двадесетогодишњег искуства Кожне клинике Клиничког центра Србије са пацијентима оболелим од НС. Представити клиничку презентацију, компликације, терапијске модалитете и њихову подношљивост, као и ток болести током низа година.

Материјал и методе: У раду је коришћена медицинска документација Кожне клинике Клиничког центра Србије: историје болести и амбулантни картони. Они који се дуго нису јављали на контроле позивани су телефоном.

Резултати: Просечан узраст при постављању дијагнозе је 6 година. Промене типа ИЛЦ су забележене код 18 пацијената (72%). Поремећај стабљике длаке по типу ТИ доказан је код 23 пацијента (92%). Промене налик атопијском дерматитису нађене су код 21 оболелог (84%).

Закључак: Према нашем искуству, тежина као и презентација клиничке слике може варирати, вероватно у зависности од типа мутације. Током година, клиничка слика се може ублажити. Подношљивост разних видова терапије може бити различита код пацијената. Код једне младе пацијенткиње са тежом клиничком сликом, запажено је постојање остеопорозе, као последице дугогодишње употребе кортикостероида.

Кључне речи: Синдром Нетертон, трихорексис инвагината, ихтиозис линеарис циркумфлекса, ЛЕКТИ, СПИНК 5

NETHERTON SYNDROME – 20 YEARS EXPERIENCE OF THE CLINIC OF DERMATOVENEREOLOGY, CLINICAL CENTER OF SERBIA, BELGRADE

Author: Mina Novakovic, Nikolija Milutinovic

Mentor: Doc. dr. Danijela Dobrosavljević Vukojević

Department of Dermatovenereology, Institute of Dermatovenereology, Clinical Center of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Netherton syndrome is a rare multisystemic genetic disorder of the skin, hair and immune system that is inherited in an autosomal recessive manner. Clinically, the syndrome is characterized by a triad of ichthyosis, hair shaft abnormalities (trichorrhexis invaginata i.e. “bamboo hair”) and an atopic diathesis. Skin changes can occur at birth as generalized congenital ichthyosiform erythroderma or later, as ichthyosis linearis circumflexa. In addition to the characteristic triad there is often a failure to thrive, recurrent infections, and metabolic disorders.

The Aim: Presentation of twenty years experience of the Clinic of Dermatovenereology, Clinical Center of Serbia, Belgrade, with patients suffering from NS. To present the clinical manifestations, complications, treatment modalities and their compatibility, as well as the disease for many years.

Materials and Methods: We have used the medical documentation of the Clinic of Dermatovenereology, Clinical Center of Serbia, Belgrade: medical histories and medical files. Those who didn't come for control were called up.

Results: The average age at diagnosis was 6 years. ILC was recorded in 18 patients (72%). The hair shaft abnormalities (trichorrhexis invaginata i.e. “bamboo hair”) was found in 23 patients (92 %). Atopic dermatitis-like changes were found in 21 patients (84 %).

Conclusion: In our experience, severness and clinical presentation may vary, probably depending on the type of mutation. Over the years, the clinical manifestations may reduce. Tolerance of various forms of therapy may be different in different patients. In one young patient with severe clinical picture was observed the presence of osteoporosis, as a consequence of long-term use of corticosteroids.

Keywords: Netherton Syndrome, trichorrhexis invaginata, ichthyosis linearis circumflexa, LEKTI, SPINK 5

КУТАНЕ МАНИФЕСТАЦИЈЕ НЕЖЕЉЕНИХ РЕАКЦИЈА НА ЛЕКОВЕ КОД ХОСПИТАЛНО ЛЕЧЕНИХ БОЛЕСНИКА НА КЛИНИЦИ ЗА ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЈУ КЛИНИЧКОГ ЦЕНТРА СРБИЈЕ У ПЕРИОДУ ОД 2008-2012. ГОДИНЕ

Аутор: Ненад Релић, Бранислав Ралић, Немања Ранковић

Ментор: проф. др Соња Весић

Клиника за дерматовенерологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Појава нежељених кутаних реакција при системском давању лекова представља значајан медицински проблем. Симптоматологија је разноврсна, а тежина клиничких манифестација варира од благих кутаних ерупција до тешких форми које угрожавају живот.

Циљ рада: Испитати епидемиолошке и клиничке карактеристике нежељених кутаних реакција на лекове код болесника у нашој средини; утврдити њихову преваленцу, учесталост појединих клиничких манифестација, као и најчешће узрочне лекове.

Материјал и методе: Ретроспективном студијом обухваћени су болесници оба пола, старији од 18 година, који су хоспитализовани на Клиници за дерматовенерологију Клиничког центра Србије у периоду од 01.01.2008. до 31.12.2012. године са неким обликом нежељених кутаних реакција на лекове. За добијање релевантних података коришћени су болнички протоколи и историје болести, а подаци су статистички обрађени у програму "SPSS 19.0 for Windows".

Резултати: Од укупно 8711 хоспитализованих болесника, 284 (3,26%) лечено је због нежељених кутаних реакција на лекове. Највећи број болесника - 72 (25,35%) хоспитализован је током 2012. године. Статистички значајно, чешће су хоспитализоване особе женског пола - 178 (62,67%), просечне старости 54,71 година, у односу на особе мушког пола - 106 (37,33%) просечне старости 49,56 година. Најчешће су хоспитализовани болесници са токси-алергијским егзантемом - 95 (33,50%), са статистички значајним трендом пораста. Теже клиничке манифестације, *DRESS* и *AGEP*, имају најмању учесталост (3,2%), као и *morbus Lyell* (1,73 %). Најчешћи узрочни лекови су: диклофенак, пеницилини, аспирин и карбамазепин.

Закључак: Преваленца нежељених реакција на лекове код наших болесника износи 3,26%. Најчешће оболевају жене. Најчешћа клиничка манифестација је токси-алергијски егзантем са тенденцијом пораста тренда. Најчешћи узрочни лекови су: диклофенак, пеницилини, аспирин и карбамазепин.

Кључне речи: лек, кожа, токси-алергијски егзантем, *Mb. Lyell*

ADVERSE CUTANEOUS DRUG REACTIONS IN HOSPITALIZED PATIENTS AT CLINIC OF DERMATOLOGY OF CLINICAL CENTER OF SERBIA IN THE PERIOD 2008 – 2012

Author: Nenad Relić, Branislav Ralić, Nemanja Ranković

Mentor: Prof. dr Sonja Vesić

Clinic of dermatology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Appearance of adverse cutaneous reactions in the systemic administration of drugs is an important medical problem. Symptomatology is various and the clinical manifestations vary from mild eruptions to severe life-threatening forms.

The Aim: To examine the epidemiological and clinical characteristics of cutaneous adverse drug reactions in patients in our community; determine their prevalence, frequency of individual cutaneous manifestations, as well as the most common causative drugs.

Materials and methods: Retrospective study included patients of both sexes, older than 18 years, who were hospitalized at the Department of Dermatology, Clinical Center of Serbia in the period from 01.01.2008. to 31.12.2012. with some form of cutaneous adverse drug reactions. For getting relevant data there were used clinical protocols and medical history, and the data were statistically analyzed using SPSS 19.0 for Windows.

Results: From total of 8711 hospitalized patients, 284 (3.26%) were treated for adverse cutaneous drug reactions. The most of patients, 72 (25.35%) were hospitalized during 2012. Statistically significant, females (178) were hospitalized more often (62.67%) than males (106; 37.33%). The most often were hospitalized patients with exanthema toxi-allergicum - 95 (33.50%), with a statistically significant increasing trend. Severe clinical manifestations, *DRESS* and *AGEP*, have the lowest incidence - 3.2%, as well as *lyell's syndrome* - 1.73%. The most common causative drugs are diclofenac, aspirin, penicillin and carbamazepine.

Conclusion: The prevalence of adverse cutaneous drug reactions in our patients is 3.26%. The most of patients were women. The most common clinical manifestation is exanthema toxi-allergicum with a tendency of increasing trend. The most common causative drugs are diclofenac, penicillin, aspirin and carbamazepine.

Key words: drug, skin, exanthema toxi-allergicum, *lyell's syndrome*

ТОК И ПРОГНОЗА ИНВЕРЗНЕ ПСОРИЈАЗЕ У РАНОМ ДЕЧИЈЕМ УЗРАСТУ

Аутор: Наташа Весић, Јелисавета Вићић

Ментор: асист. др Мирјана Гајић-Вељић

Клиника за дерматовенерологију Клиничког центра Србије, Медицински факултет Универзитет у Београду

Увод: Psoriasis inversa је ретка форма псоријазе која се јавља код 3-7% пацијената са псоријазом. Инверзна псоријаза се може јавити и у раном дечијем узрасту и углавном се локализује у пеленској и гениталној регији.

Циљ рада: Утврдити број пацијената млађих од пет година са презентацијом инверзне псоријазе хоспитализованих на дечијем одељењу Клинике за дерматовенерологију Клиничког центра Србије у периоду од 15 година, установити ток болести и прогнозу овог облика псоријазе у раном дечијем узрасту.

Материјали и методе: Ретроспективном студијом обухваћено је укупно 44 пацијента млађих од 5 година лечених на Клиници за дерматовенерологију Клиничког центра Србије у периоду од 1998. до 2013. године под дијагнозом psoriasis inversa.

Резултати: Највећи број наших пацијената са инверзном псоријазом био је узраста до 2 године (84%). Код пацијената са свим видовима псоријазе млађих од 5 година, највећи број деце имао је инверзну псоријазу (79%), изоловано или удружено са psoriasis vulgaris. Најчешће захваћена регија била је пеленска (93%). Позитивну породичну анамнезу у смислу псоријазе имало је 23% пацијената. Удружену појаву psoriasis inversa и dermatitis atopica имало је 18% пацијената.

Закључак: Код свих праћених пацијената ток болести је био повољан. Већина пацијената је или у комплетној ремисији или у ремисији са повременим блажим рецидивима болести.

Кључне речи: инверзна псоријаза, рани дечији узраст, пеленска регија, ток болести

COURSE AND PROGNOSIS OF INVERSE PSORIASIS IN EARLY CHILDHOOD

Author: Nataša Vesić, Jelisaveta Vicić

Mentor: Ass. dr Mirjana Gajić-Veljić

Department of Dermatology Clinical Center of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Inverse psoriasis is a rare form of psoriasis which occurs in 3-7 % of patients with psoriasis. Inverse psoriasis can occur in early childhood and is mainly localized in the diaper and genital region.

The Aim: To determine the number of patients under the age of five with the presentation of inverse psoriasis hospitalized at the children's ward of the Department of Dermatology, Clinical Center of Serbia in the period of 15 years, to establish the course of the disease and the prognosis of this form of psoriasis in early childhood.

Materials and Methods: Retrospective study included a total of 44 patients younger than 5 treated at the Department of Dermatology, Clinical Center of Serbia in the period between 1998 and 2013 under the diagnosis of inverse psoriasis.

Results: The majority of our patients with inverse psoriasis were under the age of 2 (84%). In patients with all types of psoriasis under the age of 5, the majority of children had inverse psoriasis (79%), isolated or associated with psoriasis vulgaris. The most commonly affected region was the diaper (93%). A positive family history had 23% of the patients. The occurrence of both dermatitis atopica and inverse psoriasis had 18% of the patients.

Conclusion: In all monitored patients the course of disease was favorable. Most of the patients were either in complete remission or in remission with occasional mild relapses.

Keywords: inverse psoriasis, early childhood, diaper region, follow up

АУТОИМУНСКЕ БУЛОЗНЕ ДЕРМАТОЗЕ ДЕЧИЈЕГ ДОБА – КОРЕЛАЦИЈА КЛИНИЧКИХ, ХИСТОПАТОЛОШКИХ И ИМУНОПАТОЛОШКИХ ПАРАМЕТАРА

Аутор: Јелисавета Вићић, Наташа Весић

Ментор: асист. др Мирјана Гајић-Вељић

Клиника за дерматовенерологију Клиничког центра Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Аутоимунске булозне дерматозе су хетерогена група обољења која се ретко јављају у дечијем узрасту.

Циљ рада: Утврдити број пацијената млађих од 18 година лечених од аутоимунских булозних дерматоза на Клиници за дерматовенерологију Клиничког центра Србије у последњих 30 година, установити клиничке, хистопатолошке и имунопатолошке карактеристике, ток и прогнозу ових обољења у дечијем узрасту.

Материјали и методе: Ретроспективна студија која је обухватила 53 пацијента млађих од 18 година лечених на Клиници за дерматовенерологију Клиничког центра Србије у периоду од 1983. до краја 2013. године.

Резултати: Од 53 пацијента 7 је имало pemphigoid bullosus, 20 IgA linear dermatosis, 21 dermatitis herpetiformis Duhning и 5 пацијената обољење из групе пемфигуса. Није било пацијената са epidermolysis bullosa acquisita.

Закључак: Аутоимунске булозне дерматозе су ретка група обољења у дечијем узрасту. Најчешће међу њима су dermatitis herpetiformis Duhning и IgA linear dermatosis. У односу на укупан број пацијената са аутоимунским булозним дерматозама лечених на нашој клиници у периоду од 20 година, деца са дијагнозом pemphigoid bullosus чинила су 1%, са IgA linear dermatosis 48,1%, са dermatitis herpetiformis Duhning 10,3% и обољењима из групе пемфигуса 0.6%. Обољења са субепидермалним расцепом у нашој студији имају добру прогнозу. Ток болести код пацијената из групе пемфигуса је компатибилан са током болести код одраслих.

Кључне речи: аутоимунске булозне дерматозе, дечији узраст, ток, прогноза

AUTOIMMUNE BULLOUS DERMATOSIS OF CHILDHOOD - CORRELATION OF CLINICAL, HISTOPATHOLOGICAL AND IMMUNOPATHOLOGICAL PARAMETERS

Author: Jelisaveta Vicić, Nataša Vesić

Mentor: Ass. Dr Mirjana Gajić-Veljić

Department of Dermatology, Clinical Center of Serbia, School of Medicine - University of Belgrade

Introduction: Autoimmune bullous dermatosis are a heterogeneous group of diseases that are rare in childhood.

The Aim: To determine the number of patients younger than 18 treated for autoimmune bullous dermatosis at the Department of Dermatology, Clinical Center of Serbia in the last 30 years, to establish the clinical, histopathological and immunopathological characteristics, course and prognosis of these diseases in childhood.

Materials and Methods: A retrospective study of 53 patients aged 18 and younger, treated at the Department of Dermatology, Clinical Center of Serbia in the period between 1983 and 2013.

Results: Of the 53 patients, 7 had bullous pemphigoid, 20 had linear IgA dermatosis, 21 had dermatitis herpetiformis Duhning and 5 patients were from the group of pemphigus. There were no patients with epidermolysis bullosa acquisita.

Conclusion: Autoimmune bullous dermatosis are a rare group of diseases in childhood. Most common among them are dermatitis herpetiformis Duhning and linear IgA dermatosis. In relation to the total number of patients with autoimmune bullous dermatosis in a period of 20 years, children with pemphigoid accounted for 1%, linear IgA dermatosis for 48.1%, dermatitis herpetiformis for 10.3% and with the diagnosis of pemphigus group for 0.6%. Diseases with subepidermal clefts in our study have a good prognosis. The course of disease in patients from the group of pemphigus is compatible with the course of the disease in adults.

Key words: autoimmune bullous dermatosis, childhood, course, forecast

ДРУШТВЕНЕ НАУКЕ У БИОМЕДИЦИНИ

ДР МЛАДЕН ЈОЈКИЋ ГРАДСКИ ФИЗИК У НОВОМ САДУ У ДРУГОЈ ПОЛОВИНИ XIX ВЕКА

Аутор: Александар Кобиларов

Ментор: проф. др Гроздана Чанак

Катедра за општеобразовне предмете, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Када се почиње прича о здравственим приликама Новог Сада у XIX веку лакше би било набројати болести које нису биле. Било је то заиста изузетно тешко време за становнике Новог Сада и околине.

Циљ: Испитивање је предузето са циљем да се истражи рад др Младена Јојкића.

Материјал и методе: Ретроспективна анализа заснована на подацима узетим из; литература, зборника, електронских новина.

Резултати: Рођен је 3.5.1839. године у Старом Бечеју, умро је на Видовдан 28.06.1917. У гимназији се први пут среће са гимнастиком, о томе ће писати много касније у бршури под називом: " О гимнастици и соколарству ". Затим одлази у Беч на студије медицине где их завршава. Др младена Јојкић је био веома посвећен послу, а епидемије заразних болести су биле врло честе. Болести у Новом Саду као да су се ређале, 1875. године долази до појаве епидемије дифтерије која је трајала три године, а нарочито велика смртност је била међу децом. Стално присуство и епидемијска појава заразних болести наметнула је потребу за оснивањем једне опште градске болнице још 1848/49. Др Младен Јојкић узимао је активно учешће у политици како је и доликовало времену у ком је живео.

Закључак: У закључку мислим да нема бољег него да цитирам човека о коме сам писао, јер др Младен Јојкић сам попут неког визионара дао одговоре на циљ овог рада још у мају месецу 1911. године

Кључне речи: др Младен Јојкић, Нови Сад, епидемија, колера

DR MLADEN JOJKIC CITY PHYSICS IN NOVI SAD, IN SECOND HALF OF THE XIX CENTURY

Author: Aleksandar Kobilarov

Mentor: Prof. dr Grozdana Canak

Department of general subjects, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: When we talking about the health conditions of Novi Sad in the nineteenth century, it would be easier to list the diseases that were not . It was indeed a very difficult time for the residents of Novi Sad and its surroundings .

The Aim: The study was undertaken to investigate the work of Dr. Mladen Jojkić

Materials and Methods: retrospective analysis based on data taken from; literature, collections, electronic newspapers.

Results: He was born on 05/03/1839. in Old Bečej , died at 06/28/1917 . In high school the first time lucky with gymnastics, will write about it much later in book's titled "gymnastics and falconry". Then he went to Vienna to study medicine where it ends. Mladen Jojkić was very dedicated to the job, and epidemics hurt were very common. Diseases in Novi Sad as it were followed , in 1875th comes to outbreaks of diphtheria , which lasted three years , and especially high mortality rate was among children . The constant presence and outbreaks of infectious diseases created the need for the establishment of a general city hospital yet of 1848/49th. Dr Mladen Jojkić took active part in politics as the times in which he lived.

Conclusion: In conclusion, I think there is no better than to quote the man about whom I wrote, because Dr. Mladen Jojkić like some visionaries gave answers to the objective of this work back in the month of May in 1911.

Keywords: Mladen Jojkić , Novi Sad , epidemic, cholera

ХИПОКРАТ, МЕДИЦИНА И ЕТИКА, ОСНОВНИ ПОСТУЛАТИ

Аутор: Александра Ђендић

Ментор: проф. др Љиљана Сувајдић

Катедра за општеобразовне предмете, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Готово да не постоји област медицине, психологије и етике на коју Хипократ није оставио трага. Поставио је темеље оног што ми данас називамо индивидуалистичком и холистичком медицином. Широм света студенти медицине полажу Хипократову заклетву по завршетку студија.

Циљ: Циљ је истицање неких Хипократових ставова који су све актуелнији што време више пролази.

Материјал и методе: Увидом у тематску литературу примарних и секундарних извора извршена је компаративна анализа њихових садржаја.

Резултати: *Corpus Hippocraticum* садржи начела која се актуелизују развојем холистичке медицине, индивидуалног приступа пацијенту и медицинске географије. Хипократов највећи допринос медицини је одвајање од демонске, магијске и религијске медицине, која је била обележје његовог доба. "Болест је биолошка појава и дешава се по законима природе али против закона хармоније." Утемељивач је анамнезе и физикалног прегледа који су основа савремене пропедевтике. Све је радио уз болесничку постељу "κλίνη - клине" (отуда назив за болницу - клиника). Данашњи клиничари користе захвате, појмове и термине које је увео Хипократ: репозиције зглобова, *mitra Hippocratis*, *digiti Hippocratici*, *facies Hippocratica*. Психологија личности и данас проучава темперамент базиран на подели: колерик, сангвиник, меланхолик и флегматик. Може се рећи да је на бази Хипократове заклетве настала етика савременог човечанства. Будући лекари полажу готово идентичну заклетву пре започињања лекарске праксе. Примеравање оригиналног текста савременим условима учињено је кроз Женевску декларацију.

Закључак: Брзина савременог живота довела је до занемаривања значаја целовитости и индивидуалности човека. Иако је Хипократово дело настало пре два и по миленијума и даље је актуелно јер се природа људског бића није променила.

Кључне речи: Хипократ, медицина, етика.

HIPPOCRATES, MEDICINE AND ETHICS, BASIC POSTULATES

Author: Aleksandra Djendic

Mentor: Prof. dr Ljiljana Suvajdzic

Department of General Education Subjects, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: There is almost no area of medicine, psychology and ethics on which Hippocrates did 't leave a trace. He laid the foundations of what we now call the individualistic and holistic medicine. Around the world, medical students take the Hippocratic Oath upon graduation.

The Aim: Highlight some Hippocrates attitudes that are more and more actual as time passes.

Materials and methods: By insight to primary and secondary sources, comparative analysis was performed on their content.

Results: *Corpus Hippocraticum* contains principles that are becoming more actual with the development of holistic medicine, individual patient approach and medical geography. Hippocrates' greatest contribution to medicine is the separation from the demonic, magical and religious medicine, which was the mark of his era. "The disease is a biological phenomenon and occurs according to the laws of nature, but against the laws of harmony." He is the founder of anamnesis and physical examination, which are the basis of modern propaedeutics. He did everything by the bedside "κλίνη" (Hence the name for the hospital - clinic). Today's clinicians use the procedures, concepts and terms introduced by Hippocrates: repositioning knuckles, *mitra Hippocratis*, *digiti Hippocratici*, *facies Hippocratica*. Psychology of personality today also studies the temperament based on the division: choleric, sanguine, melancholic and phlegmatic. One might say that the ethics of modern human society is based on the Hippocratic Oath. Future doctors take an almost identical oath before starting their medical practice. Adjustment of the original text to the modern conditions has been done by the Geneva Declaration.

Conclusion: Tempo of modern life has led to neglect of the integrity and individuality of a person. Although the works of Hippocrates originate two and a half millennia ago, they are still relevant because human nature hasn't changed.

Key words: Hippocrates, medicine, ethics

ДР СТАНКО МАТАНОВИЋ, ПРЕГЛЕД РАЗВОЈА ХИРУШКЕ МЕДИЦИНЕ У НОВОМ САДУ

Аутор: Борис Јуришић

Ментор: проф. др Милан Бреберина

Универзитет у Новом Саду, Медицински факултет Нови Сад, катедра за општеобразовне предмете, Историја Медицине

Увод: Развој здравствених служби у Новом Саду, уско је повезан са развојем града. Кроз историју, болнице су рушене, обнављане, али су и грађене нове. Развијане су и специјалистичке здравствене службе, попут хирургије, а у Новом Саду живе и раде многи чувени лекари. Од др Јована Апостоловића, па све до др Станка Матановића, хирургија се у Новом Саду унапређује и развија.

Циљ рада: На основу доступних литерарних и историјских података, описати развој хирургије у Новом Саду, као и живот и рад др Станка Матановића.

Материјал и методе: Доступни литерарни и историјски подаци из историјског архива града Новог Сада, као и литерарни подаци са територије Републике Црне Горе.

Закључак: Бурна историјска дешавања на простору града Новог Сада, као и утицаји појединаца, значајно су утицали на развој хирургије у Новом Саду. Захваљујући несебичном раду друштва и појединаца из тог времена, Нови Сад није заостајао у развоју хирургије за великим европским метрополама. Ако се у обзир узме и чињеница да се велики број лекара, па и др Матановић, школовао на великим европским универзитетима, онда не чуди што се у Новом Саду хируршка служба успешно развијала, упркос бројним потешкоћама.

Кључне речи: др Станко Матановић, хирургија, Нови Сад.

DR. STANKO MATANOVIC, OVERVIEW OF THE DEVELOPMENT OF SURGICAL MEDICINE IN NOVI SAD

Author : Boris Jurisic

Mentor : Prof. dr . Milan Breberina

University of Novi Sad , Novi Sad Faculty of Medicine , Department of general subjects , History of Medicine

Introduction: The development of health services in Novi Sad , is closely linked to the development of the city . Throughout history , the hospital was demolished , rebuilt , but they built a new one. Were developed and specialized health care services , such as surgery , in Novi Sad live and work by many famous doctors . From Dr. John Apostolovića , to Dr. Stanko Matanovića , surgery in Novi Sad, improve and develop .

The Aim: Based on the available literary and historical data , to describe the development of surgery in Novi Sad , as well as the life and work of Dr. Stanko Matanovića .

Materials and Methods: The available literary and historical data from the historical archives of the city of Novi Sad , as well as literary data from the territory of the Republic of Montenegro .

Conclusion: The turbulent historical events in the city of Novi Sad , as well as the influence of individuals , have significantly influenced the development of surgery in Novi Sad. Thanks to the selfless work of the society and the individuals at the time, Novi Sad did not lag behind in the development of surgery for major European capitals. If we take into account the fact that a large number of doctors , including Dr. Matanović , educated at the great European universities , it is not surprising that the Novi Sad surgical department successfully developed , in spite of many difficulties .

Keywords : Dr. Stanko Matanović , surgery , Novi Sad

ЛЕКАРИ ВОЈВОЂАНИ УЧЕСНИЦИ У ВЕЛИКОМ РАТУ 1914-1918

Аутор: Дејан Матић, Горан Јањић

Ментор: проф. др Радмила Гудовић

Катедра за општеобразовне предмете, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Почетком XX века Србија се налази у веома тешком економском и политичком положају. Атентат у Сарајеву био је формалан разлог да Аустроугарска објави рат Србији. Рањени и болесни представљају велики изазов санитетској служби Србије, коју помажу млади лекари који су медицину завршили на Универзитетима у Аустроугарској.

Циљ: Приказати живот лекара са подручја Српске Војводине који су дали допринос развоју медицине у тадашњој Србији.

Материјал и методе: Архивска грађа Српског лекарског друштва

Резултати: Приказан је живот и допринос развоју санитетске службе у Србији за време Првог светског рата др Павла Боте, др Евгенија Ђене Брановачког, др Радивоја Вукадиновића и др Хранислава Бранка Михајиловића.

Бота др Павле за време Првог светског рата био је управник резервних војних болница у Крушевачком округу. Умро је 1916. године. Брановачки др Евгеније као студент медицине активно учествује у српско-турским ратовима. По завршетку ових ратова завршава медицину, долази у Србију и постаје трупни лекар Стајаће војске. У Балканским ратовима врши дужност референта санитета Дринске дивизијске области. Умро је 1915. године од пегавца. Вукадиновић др Радивоје по завршетку студија долази у Србију и ради по многим местима. За време Првог светског рата био је командир пољске болнице Дринске дивизије. Умро је 1920. године. Михајиловић др Хранислав Бранко био је лекар пољске болнице. Умро је 1918. године.

Заључак: Својим радом и знањем поменути великани дали су велики допринос развоју српске медицине и учествовали су у спасавању многих живота током рата.

Кључне речи: Први светски рат, Санитетска служба Србије, Павле Бота, Евгеније Брановачки, Радивоје Вукадиновић, Хранислав Бранко Михајиловић

DOCTORS FROM VOJVODINA PARTICIPANTS IN THE GREAT WAR 1914-1918

Author: Dejan Matic, Goran Janjic

Mentor: Prof. dr Radmila Gudovic

Department of General education subjects, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction : At the beginning of the twentieth century, Serbia was in a very difficult economic and political situation. The assassination in Sarajevo was the formal reason that Austria-Hungary declares war on Serbia. The wounded and sick are challenging medical services of Serbia, which helps young doctors who finished medicine at universities in Austria-Hungary.

The Aim: Show doctors with living areas Serbian Vojvodina who contributed to the development of medicine in Serbia.

Matirials and methods: Archival material from Serbian Medical Society

Results: Shows the life of Dr. Pavla Bote, Dr. Evgenija Đene Branovačkog Dr. Radivoja Vukadinovića and Dr. Hranislava Branko Mihajilovica and their contribution to the development of medical services in Serbia during World War I.

Bota Dr. Pavle during the First World War was the Head of Military hospital in Krusevac district. He died 1916th . Branovački Dr. Evgenije as a medical student actively participates in the Serbian- Turkish wars . Upon end of these wars he finished medicine studies and comes back in Serbia and became troop physician of reserve armies . In the Balkan wars perform the duty officer of ambulance Drinske divisional area. He died in 1915. of typhus fever. Vukadinović Dr. Radivoje after graduation is coming to Serbia and works in many places. During World War I he was commander of a field hospital Drina Division . He died in 1920.. Mihajilović Hranislav Dr. Branko was a field hospital doctor . He died 1918th.

Conclusion: With their work and knowledge mentioned great dotors have made a big contribution to the development of Serbian medicine and participated in the rescue of many lives during the war.

Key words: World War I, Serbian medical services, Pavle Bota, Evgenije Branovacki, Radivoje Vukadinovic, Hranislav Branko Mihajilovic

**ИСТОРИЈСКИ РАЗВОЈ ВАСКУЛАРНЕ ХИРУРГИЈЕ У СВЕТУ СА ПОСЕБНИМ ОСВРТОМ НА
РАЗВОЈ ВАСКУЛАРНЕ ХИРУРГИЈЕ У ВОЈВОДИНИ**

Аутор: Душан Цамбас

Ментор: доц. др Владан Поповић

Катедра за општеобразовне предмете, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Човек је увек морао да се суочи са проблемом крварења. Васкуларна хирургија је започета са првим покушајима заустављања крварења. Оснивањем Клинике за хируршке болести Клиничке болнице у Новом Саду 1962. године као наставне базе новоформираног Медицинског факултета под руководством проф. др Драгољуба Димковића започиње и ера васкуларне хирургије у Новом Саду.

Циљ: Приказ историјских података везаних за развој једне од најмлађих медицинских дисциплина данас у свету али и код нас. Васкуларна медицина је вероватно, једна од медицинских дисциплина које се најбрже развијају увођењем нових дијагностичких процедура, нових терапијских приступа.

Материјал и методе: Увидом у делове светске и домаће литературе, обрађен је само један сегмент историјског развоја васкуларне хирургије.

Резултати: /

Закључак: Кроз различите историјске епохе човек је настојао да заустави различита крварења разним методама. Тако се временом издвојила васкуларна хирургија као незамењива грана хирургије. Четрдесет година васкуларне хирургије у Војводини пратило је токове светске васкуларне хирургије и тежило ка њеном непрестаном усавршавању, а све у циљу било превентивног или терцијарног лечења пацијената наведене патологије.

Кључне речи: историја, васкуларна хирургија, лечење, Војводина

**HISTORICAL DEVELOPMENT OF VASCULAR SURGERY IN THE WORLD WITH SPECIAL
REVIEW ON THE DEVELOPMENT OF VASCULAR SURGERY IN VOJVODINA**

Author : Dusan Dzambas

Mentor: Vladan Popovic MD. PhD. assi. professor

Department of general subjects, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: The man has always had to deal with the problem of bleeding. Vascular surgery is started with the first attempts to stop the bleeding from an injured blood vessel.

The establishment of the Department of Surgery University Hospital in Novi Sad in 1962. , as a teaching base of the newly formed School of Medicine under the direction of prof. Dr. Dragoljub Dimković begins the era of vascular surgery in Novi Sad.

The Aim: Showing the historical data related to the development of one of the youngest medical discipline in the world today and in our country. Vascular medicine is probably one of the medical discipline of the fastest-growing introduction of new diagnostic procedures, new therapeutic approaches.

Material and Methods: After examining the parts of world and national literature, treated only one of the historical development of vascular surgery.

Results: /

Conclusion: Through various historical epochs man has tried to stop the bleeding various different methods. Thus, time allocated vascular surgery as a non replaceable branch of surgery. Forty years of vascular surgery in Vojvodina followed the trends of the world of vascular surgery and tends to its constant development, with the aim of either preventive or tert.

Key words: history, vascular surgery, treatment, Vojvodina

МЕДИЦИНА И ЗДРАВСТВЕНА КУЛТУРА НА ТЛУ ДАНАШЊЕ ВОЈВОДИНЕ У XVI И XVII ВЕКУ

Аутор: Филип Самарџић

Ментор: доц. др Душица Ракић

Катедра општеобразовних предмета, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: У периоду XVI и XVII века Војводина је била под опсадом Турака, што је проузроковало погоршање општег здравственог стања.

Циљ рада: је приказивање здравственог стања становништва на територији Војводине током XVI и XVII века.

Материјал и методе: Увидом у секундарне изворе тематске литературе, извршена је квалитативна и компаративна анализа њиховог садржаја.

Резултати: Турци су после окупације насељавали своје људе. Турци су муслиманске вероисповести и променули су културу градова и насеља имплементирањем својих обичаја и изградњом својих објеката. Вера им је прописивала да воде рачуна о хигијени, а њихово оболело становништво су углавном лечили школовани лекари. Становништво Војводине је било хришћанске вероисповести и код њих је доминирала народна медицина. Веровали су у излечење применом лековитог биља, магијским обредима, молитвама и ношењем верских предмета (амајлијама). Лекове су ретко узимали. Лечили су их нешколовани народни лекари, док су хируршке интервенције радили народни видари.

Закључак: Током XVI и XVII века, хришћанско становништво Војводине се лечило народном медицином. Муслиманско становништво је имало акценат на превенцији болести и њих су лечили школовани лекари.

Кључне речи: Војводина, здравствена култура, медицина, Муслимани, Турци, Хришћани

MEDICINE AND HEALTH CULTURE ON THE GROUND OF TODAY'S VOJVODINA IN THE XVI AND XVII CENTURY

Author: Filip Samardzic

Mentor: Doc. dr Dusica Rakic

Department of general education subjects, School of Medicine University in Novi Sad

Introduction: During the 16th and 17th century Vojvodina was besieged by the Turks, which resulted in deterioration of the population's general health.

The Aim: is to represent the health status of the population on the ground of today's Vojvodina during the 16th and 17th century

Materials and methods: By examining secondary sources of the thematic literature, a qualitative and comparative analysis of their contents was performed.

Results: The Turks began inhabiting their people after the occupation. The Turks are Muslim, and they have changed the culture of the cities and towns by implementing their customs and constructing their buildings. Their religion prescribed them to take good care of their personal hygiene, and their sick citizens were treated by trained doctors. The citizens of Vojvodina were Christian, and treatment using folk medicine dominated among them. They believed in healing by using herbs, performing magic rituals, praying and wearing religious items (amulets). They rarely took medication. Untrained folk doctors treated them, while folk healers did surgical procedures.

Conclusion: During the 16th and 17th century the Christian population of Vojvodina were treated by folk medicine. The Muslim population were focused on preventing illnesses and they were treated by trained doctors.

Key words: Vojvodina, health culture, medicine, Muslims, Turks, Christians

**ПОМЕНИК ПОГИНУЛИХ И ПОМРЛИХ ЛЕКАРА И МЕДИЦИНАРА ВОЈВОЂАНА У
РАТОВИМА 1912-1918.**

Аутор: Горан Јањић , Дејан Матић

Ментор: академик емер. проф. др Бранислав Гудурић

Катедра за општеобразовне предмете, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Здравство у Србији се развијало упоредо са развојем модерне државе. Значајан допринос у отварању нових установа, иновативности и повећању стручности дали су и лекари који су долазили из Војводине. Велика већина њих се по завршетку школовања пребацивала у Србију и остајала до краја живота .

Циљ: Описати живот и рад лекара из Војводине који су дали допринос у развоју медицине у Србији .

Материјал и методе : архивска грађа Српског лекарског друштва .

Резултати: Лаза Пачу (1855 – 1915.) био је угледни лекар и министар финансија у влади Краљевине Србије. Оставио је велики траг у приватној пракси и економском напретку Србије. Мита Николић (1855 – 1916.) велики родољуб и патриота, значајно је унапредио војни санитет. Милутин А. Јанковић (1862 – 1916.) био је управник пољских болница у Балканским ратовима и на почетку Првог светског рата. Велики допринос дао је у организовању лечења рањеника . Ђура Гаврић (1858 – 1918.) срески лекар и добровољац у бројним ратовима . Својим знањем помогао у оснивању болница и санитета .

Закључак: Највећа част је користити свом народу и отаџбини . Ови лекари су спасили велик број живота , и својим изузетним радом поставили темеље модерне српске медицине

Кључне речи: Лаза Пачу , Ђура Гаврић , Милутин А. Јанковић , Мита Николић

**MEMORIAL TO DOCTORS AND MEDICS FROM VOJVODINA, WHO DIED OR WERE KILLED
IN WARS 1912 – 1918.**

Author: Goran Janjić , Dejan Matic

Mentor: Prof. emer. Branislav Gudurić, MD, PhD

Department of general subjects, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Health in Serbia was developing in parallel with the development of the modern state. A significant contribution to the creation of new institutions, innovation and upgrading of practice has been done by the doctors who came from Vojvodina. The vast majority of them after finishing school went to Serbia and stayed until the end of life.

The Aim: Recall the memory of great doctors from Vojvodina who contributed to the development of medicine in Serbia.

Materials and Methods: archival material from Serbian Medical Society.

Results: Laza Paču (1855. - 1915.) was a prominent physician and finance minister in the government of the Kingdom of Serbia . He left a large footprint in a private practice and setting Serbia on its feet economically . Mita Nikolić (1855 - 1916) was. huge patriot and a humanist whot has significantly improved military ambulance . Milutin A. Janković (1862. - 1916) was the manager of field hospitals in the Balkan wars and at the beginning of World War I. A large contribution came in organizing treatment of the wounded . Đura Gavrić (1858 - 1918) was a district doctor and a volunteer in numerous wars . With his knowledge helped in the establishment of hospitals and medical services .

Conclusion: The greatest honor for someone is to give contribution to his people and homeland. These doctors have saved a huge number of lives, and thanks to them, today we have a solid foundations of serbian modern medicine .

Key words: Laza Paču , Đura Gavrić , Milutin A. Janković , Mita Nikolić

**ДР БОРИШКА МАЛЕНКОВИЋ, ПРЕВЕНТИВНИМ РАДОМ ДО НАЈНИЖЕ СМРТНОСТИ
ОДОЈЧАДИ У ЕВРОПИ СРЕДИНОМ ХХ ВЕКА**

Аутор: Љиљана Недић

Ментор: проф. др Александра Стојадиновић

Катедра за општеобразовне предмете, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Срем је педесетих година двадесетог века био сачињен од свега неколико градова и великог броја села. Лоша хигијена, недовољна информисаност и слабо образовање мајки, честе инфекције и урођене малформације довеле су до смртности одојчади до 30 % у период између два рата и непосредно после окончања Читава здравствена неге и заштита заснивала се на преживљавању деце и бољем квалитету њиховог живота и очувања здравља.

Циљ истраживања: Циљ истраживања био је приказати живот и рад истакнуте докторке Бориславе Боришке Маленковић као и превентивне методе којима је успела смањити смртност одојчади. Други циљ је указати на значај превентивне медицине у борби ка смањењу морбидитета и mortalитета.

Материјал и методе: Истражујући архиве града Руме и Дома здравља, као и анкетањем некадашњих сарадника, прикупљени су подаци о животу и раду др Боришке Маленковић.

Резултати: Др Боришка Маленковић рођена је у Сенти 15. јануара 1897. године у јеврејској трговачкој породици. Завршила је медицину у Печују 1925. године. У Сенти упознаје др Светолика Маленковић, венчавају се 1928. године и одлазе у Руму где отварају породичну праксу. Др Боришка је 1949. године завршила у Београду течај из социјалне педијатрије и од тада преузима организацију дечије здравствене заштите за читаву Румску општину. Била је један од оснивача Дечијег диспанзера у Руми и својим радом је скренула на себе пажњу како југословенских тако и светских медија. Радом Диспанзера смртност одојчади у то време била је смањена са 30% на 2% што је био рекорд у Европи.

Закључак: Увидевши значај превентивне медицине, едукације родитеља, адекватне исхране и здравствене неге најслабијег и најделикатнијег дела становништва др Боришка Маленковић смањила је смртност на рекордне вредности и побољшала здравље најмлађих. Својим радом указала је на чињеницу да је превенција болести подједнако битна као и лечити је.

Кључне речи: смртност одојчади, Маленковић, дечији диспанзер, Рума

**DR BORISKA MALENKOVIC, ACHIVING LOWEST RATE OD CHILD MORTALITY IN THE
MIDLE OF XX CENTURY WITH PREVENTIVE MEDICINE**

Author : Ljiljana Nedic

Mentor: Aleksandra Stojadinovic, PhD, professor

Department of General Education Subjects, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: During middle of twentieth century Srem was made up of only few towns and many villages where living conditions were worse than in urban environment. Poor hygiene, lack of information and poor maternal education, frequent infections and birth defects led to a mortality rate of up to 30 % in the period between the two world wars and after the end of world war II. The entire health care and protection was based on the survival of children their better quality of life and preservation of health.

The Aim : The aim of this study was to show the life and work of the great doctor and preventive methods that was able to reduce infant mortality in Europe during the 50s.

Materials and Methods : Exploring the archives of the town of Ruma, as well as interviewing former associates, I collected information on the life and work of dr Boriska Malenkovic.

Results : Dr Boriska Malenkovic was born in Senta 15th January in 1897. in the Jewish merchant family. Graduated medicine in Pécs 1925. On the track in Senta she meets dr Svetolik Malenkovic, they married in 1928 and went to Ruma, where they opened family practice. She was one of the founders of the Children's Dispensary of Ruma and her work has drawn the attention of both the Yugoslav and international media. Work dispensary at the time reduced infant mortality from 30% to 2%, which was a record in Europe at the time.

Conclusion: Dr Malenkovic realized the importance of preventive medicine, parent education, adequate nutrition, health care of the weakest part of the population and she has reduced the mortality rate to the record levels.

Keywords: infant mortality, Malenkovic, dispensary, Ruma

ДР ЛАЗА ПОПОВИЋ – ПРВИ ПРОФЕСОР РЕНТГЕНОЛОГИЈЕ У НАС И ОСНИВАЧ ПРВОГ СРПСКОГ СОКОЛСКОГ ДРУШТВА 1904.

Аутор: Наташа Јовичић, Јован Стојановић

Ментор: проф. др Драган Данкуц

Катедра за општеобразовне предмете, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: У раду ће се говорити о чувеном Карловчанину, професору др Лазе Поповићу, о његовој лекарској пракси и доприносу у оснивању првог соколског друштва у Србији.

Циљ: је да се прикаже целокупна делатност професора др Лазе Поповића.

Материјал и методе: архивска грађа Матице Српске и архива у Сремским Карловцима.

Резултати: Лаза Поповић је рођен 06. децембра 1877. године у Сремским Карловцима. После завршетка школовања у Српској православној великој гимназији, одлази на студије медицине у Беч. 1901. године бива промовисан за доктора опште праксе. Крајем 1918. године постао је примаријус и управник рентгенске лабораторије Закладне болнице у Загребу. На Медицинском факултету у Загребу је 1921. године изабран за ванредног, а 1931. године за редовног професора рентгенологије. Функцију декана је обављао 1935-1936. године. Био је први председник Друштва за рендгенологију основаног у Загребу 1927. године. Током читавог радног века активно се бавио публицистичким радом. Објавио је низ радова из области рентгенске дијагностике и терапије.

Током студија је упознао доста студената из словенских земаља, а одушевљавале су га чешке колеге програмом друштва „Сокола“, преко којих се заинтересовао за соколску идеју, коју ће пресадити у српску средину. Почетком Првог светског рата, Поповић је оптужен због велеиздаје заједно са групом карловачких „Сокола“, чије је друштво основано његовим залагањем 19. јануара 1904. године у Сремским Карловцима. За кратко време друштво се афирмисало и подстакло на оснивање Сокола и у Новом Саду и другим српским градовима. Од самог почетка успоставило је блиску сарадњу са хрватским и словеначким Соколом, као и са чешким, који је био матица словенског соколства. Замисао о стварању Југословенског соколског савеза је успео да реализује тек на Видовдан 1919. године на Првом соколском сабору у Новом Саду.

У Сремским Карловцима је 1939. године подигнут соколски дом „Др Лаза Поповић“.

Закључак: За развој рендгенолошке науке и лекарске праксе у Војводини био је заслужан проф. др Лаза Поповић. Он је био и оснивач соколског друштва, које је својим просветним и гимнастичким радом служило интересима целокупног српског народа.

Кључне речи: лекар, рендгенолог, професор универзитета, публициста, оснивач српског сокола

DR. LAZA POPOVIC – OUR FIRST PROFESSOR OF ROENTGENOLOGY AND FOUNDER OF SERBIAN FALCONERS ASSOCIATION

Author: Natasa Jovicic, Jovan Stojanovic

Mentor: Prof. dr Dragan Dankuc

Department of general subjects, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: This essay is about famous professor Dr Laza Popovic and his life work.

The Aim: Purpose of this essay is to establish Prof. Dr Laza Popovic's activities.

Material and Methods: Archival material from Matica Srpska and archive in Sremski Karlovci.

Results: Laza Popovic was born on 6th of the December in 1877 in Sremski Karlovci. After he had finished his school in Serbian Great Orthodox Gymnasium, he went to study medicine in Vienna. He was promoted to doctor of general practice in 1901. At the end of 1918 he became an primarius and director of X-ray laboratory of Zakladna hospital in Zagreb. He was elected for extraordinary professor on Medical faculty in Zagreb in 1921 and in 1931 he became regular professor of radiology. He held the position of Dean since 1935. until 1936. He was the first president of Radiology society established in Zagreb in 1927. During his lifetime he was active in work publishing and he published series of essays in the field of radiology diagnostic and therapy. While he was studying, he met a lot of students from Slovenian countries and was being delighted by his Czech colleagues counterpart program society "Falcon". Because of that project, he became interested in idea about falcons, which he will transferred in the Serbian environment. At the beginning of World War I, Popovic and Karlovac's "Falcon", a group founded by him on 19th of January in 1904. in Sremski Karlovci, were arraignment for high betrayal. For a very short time, the company was established a close cooperation with the Croatian and Slovenian Falcon, as well as the Czech Republic, which was the main place of Slovenian falconry. He was able to realize the idea for creation the Yugoslavian Falcon association only on the Vidovdan on First Parliament of Falcon in Novi Sad in 1919. On that place was built a "Dr Laza Popovic's house".

Conclusion: Professor Dr Laza Popovic was very important person for development of radiology science and practice in our country. He is the founder of the Falcon society, which has its educational and gymnastic work served in the interests of the entire Serbian nation.

Key words: doctor, radiologist, a university professor, journalist, founder of the Serbian Falcon

ЗНАМЕНИТИ ЛЕКАРИ 18.-20. ВЕКА - ЖРТВЕ СЕПСЕ

Аутор: др Нина Новков

Ментор: проф. др Гроздана Чанак

Катедра за општеобразовне предмете, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Сепса, која је најчешће узрокована бактеријама, је фатална инфламација читавог организма као последица продора бактерија у крв и њеног ширења кроз организм доводећи га у стање септичног шока и смрти. Проблематика дефинисања, откривања узрочника и начина лечења сепсе се протеже вековима и многи су радили на њеном истраживању.

Циљ рада: Направити кратак осврт на историјат сепсе и сачувати сећање на знамените лекаре и научнике који су радили на откривању етиологије сепсе, а касније сами постали жртве сепсе.

Материјал и методе: Коришћен је аналитичко-дескриптиван метод а извор података су били уџбеници, доступна литература, часописи и интернет који су се бавили овом проблематиком. Историјска грађа обухвата велики број научника, што је наметнуло аутору избор мањег броја лекара.

Резултати: Анализирани су животи и дела познатих научника Хевсона, Давајна, Семелвајса, Најсера, Пика и Бродмана. У њиховом раду увек је било битно трагање за истином, а већина се бавила баш овом проблематиком.

Закључак: Модерна наука и технологија је успела да открије етиологију и терапију ове болести, али је број оболелих од сепсе у сталном порасту. Можемо закључити да су ови научници неуморно трагајући за истином зарад општег добра и сами постали жртве својих истраживања. Њихов живот и дело су главни примери како се упорност и трагање за истом исплати, јер су својим сазнањима помогли науци и тиме стекли и бесмртност.

Кључне речи: сепса, наука, историја

FAMOUS DOCTORS OF THE 18TH- 20TH CENTURY- VICTIMS OF SEPSIS

Author: dr Nina Novkov

Mentor: Prof. dr Grozdana Canak

Department for General Subjects, School of Medicine, University of Novi Sad

Introduction : Sepsis, which is usually caused by bacteria is fatal inflammation of the entire body as a result of penetration of bacteria into the blood and its spreading throughout the body leading to septic shock and death. The issue of defining, detecting pathogens and ways of solving sepsis spans throughout centuries, and many have worked on its research.

The Aim: To make a brief review of the history of sepsis and preserve the memory of famous doctors and scientists who worked on discovering causes of sepsis and gave contribution to the development of medicine, but later became victims of sepsis.

Materials and methods: We used an analytical-descriptive method of research and data sources were books, textbooks and available literature and documents that dealt with this issue. Historical material includes a large number of prominent doctors and scientists who have died of sepsis, which has imposed the author choice of a small number of doctors.

Results: The life and work of renowned physicians and scientists Hewson, Davaine, Semelweiss, Neisser, Brodmann and Pick were analyzed. Their work has always been the most important quest for truth, new knowledge, and their work was interrupted due to this disease.

Conclusion: Modern science and technology has failed to reveal the etiology of sepsis, clinical symptoms and ways of treatment, but the mortality of sepsis continues to increase. The advancement of technology has brought new insights but irrational neoprene antibiotics and prolonging the human life stated sepsis again the epicenter of science. Reflections on famous doctors and scientists who have died of sepsis and contributed to the development of science needs to give us the inspiration to always strive for new knowledge and treat as manz people as we can.

Key words: sepsis, science, history

ПРОФИЛ ЕНГЛЕСКОГ ЈЕЗИКА НА УНИВЕРЗИТЕТУ

Аутор: Роналд Милошевић

Ментор: проф. др Зорица Антић

Катедра за општеобразовне предмете, Медицински факултет универзитета у Нишу

Увод: Енглески језик је данас основни језик споразумевања у медицинским наукама. Одликује се специфичним лингвистичким особинама и захтева посебно проучавање које је могуће реализовати само по циљано осмишљеном програму. Тежи се оспособљавању будућих лекара за активну комуникацију на енглеском језику првенствено кроз представљање ситуација које блиско одсликавају стварни професионални свет и медицинско окружење.

Метод и материјали: Истраживање је обухватило студенте медицине на Медицинском факултету у Нишу. Истраживањем је обухваћено 100 испитаника, од којих је 50% завршило гимназију а 50% средњу стручну школу. Као инструмент истраживања коришћен је упитник посебно конструисан за потребе овог истраживања, којим су добијени подаци о нивоу знања енглеског језика међу студентима медицине.

Резултати: Просечна дужина учења енглеског језика међу студентима медицине износи 10 година. Вештина која је најтежа за савладавање студентима у енглеском језику представља писање. Највећи проблем у енглеском језику јесте стручни вокабулар.

Дискусија: У контексту академског енглеског језика за потребе медицине, студенти доносе своје медицинско знање које се спаја са учењем језика и на тај начин се остварује учење у контексту. Како би студенти медицине били у могућности да што боље савладају медицински енглески језик потребно је да њихово знање језика буде на високомсредњемнивоу. За остварење тог циља неопходна је основа која се добија у средњој школи. Међутим, иако неки студенти имају адекватно знање стручног медицинског језика, ипак постоје одређене области које великом броју њих представљају проблем. Истраживање је показало да су вештина писања и вокабулар области које највише утичу на остваривање стручне медицинске комуникације.

Закључак: За остварење професионалне медицинске комуникације на енглеском језику потребно је да постоји одговарајућа основа на којој би се наставило учење језика на факултету. У том смислу, академски енглески језик би наставио са ширењем знања у оквиру стручне области. У складу са резултатима нашег истраживања, долази се до закључка да је неопходно формирање једног хомогеног плана наставе енглеског језика којим би се синхронизовало учење језика у средњој школи и на факултету.

Кључне речи: Енглески језик, медицина, учење у контексту, хомогенизација

ENGLISH LANGUAGE PROFILE AT UNIVERSITY

Author: Ronald Milosevic

Mentor: Prof. dr Zorica Antic

English Language Department, Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: English is nowadays considered basic language in medical sciences. It is characterized by specific linguistic features and it demands specially devised teaching programs. The aim is to enable future doctors to actively communicate in English, primarily through representing situations which closely reflect the real professional world and medical context.

Method and materials: The research included 100 students at the Faculty of Medicine in Nis. Out of the total number of participant, 50% graduated from vocational school and 50% come from grammar schools. A questionnaire was designed for the research and it provided data concerning the level of English language knowledge among the students of medicine.

Results: Average length of learning English was 10 years. The participants marked writing as the most difficult area and expert English vocabulary as the greatest problem.

Discussion: In the context of academic medical English, students bring their medical knowledge which is merged with language learning and in this way context-based learning is achieved. For successful participation during the course of English in medicine, students need to have at least intermediate level of English. This can be achieved if a good basis is established in high school education. However, although there are students who possess adequate knowledge of medical English, there are certain areas which present a problem for many of them. The research showed that writing skill and expert vocabulary are areas which affect fluent medical communication in English.

Conclusion: Professional medical communication in English requires a good basis on which learning would continue at the academic level. In that way, academic English would continue to expand knowledge within the field of medicine. In accordance with our results, it can be concluded that there exists a need for a homogenous English language teaching plan in order to synchronize language learning in high school and at the university.

Key words: English language, medicine, context-based learning, homogenization

ИНТЕРДИСЦИПЛИНАРНА УЛОГА АКАДЕМСКОГ ЕНГЛЕСКОГ ЈЕЗИКА

Аутор: Катарина Цакић

Ментор: проф. Зорица Антић

Катедра за општеобразовне предмете, Медицински факултет универзитета у Нишу

Увод: Енглески језик за специјалне намене је намењен студентима који већ имају одређена знања језика, а који даље уче језик у професионалне сврхе да би били способни да размене стручна искуства и извршавају одређене послове. Концентрисан је на језик у контексту, а не на обраду граматике и језичких структура са циљем да створи ситуације које блиско представљају стварни професионални свет студента и у ту сврху инкорпориран је у област основних студија.

Метод и материјали: Истраживање је обухватило студенте медицине на Медицинском факултету у Нишу. Истраживањем је обухваћено 100 испитаника. Као инструмент истраживања коришћен је упитник посебно конструисан за потребе овог истраживања, којим су добијени подаци о коришћењу енглеског језика у току студија и његовој заступљености у стручној литератури.

Резултати: Већина студената (64%) употребљава енглески језик у стручним предметима и сматра да је познавање језика веома значајно у стручном напредовању. Насупрот томе, 19% студената не употребљава енглески језик и не увиђа његов професионални значај, док 17% студената није изразило никакво мишљење по том питању. Сви студенти који су учествовали у истраживању учили су енглески језик и у средњој школи. Њихови нивои знања језика се, међутим, веома разликују тако да су заступљени и они студенти чије је знање језика на основном нивоу.

Дискусија: Резултати истраживања показују нам да већина студената користи енглески језик у оквиру стручних медицинских предмета. Најчешће је то за читање стручне литературе и часописа, као и за учествовање на студентским конгресима и у општој комуникацији. Предмети у којима је, по мишљењу студената, енглески језик најзаступљенији су фармакологија, Патопфизиологија, патологија и Интерна медицина. Студенти се слажу да је познавање језика битно у току студија медицине и да значајно утиче, како на усавршавање језика, тако и на побољшање медицинског знања јер се језик користи за прикупљање информација које су неопходне за професионални напредак.

Закључак: Енглески језик је заступљен у оквиру стручних медицинских предмета и користи се у циљу унапређења професионалног медицинског знања код студената. Мотивација за напредовање у току студија уско је повезана са знањем енглеског језика и у том смислу се остварује интердисциплинарна улога језика у контексту медицине.

Кључне речи: Енглески језик у медицини, улога језика, настава медицине, студенти

INTERDISCIPLINARY ROLE OF ACADEMIC ENGLISH

Author: Katarina Cakic

Mentor: Prof. dr Zorica Antic

English Language Department, Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: English for special purposes is designed for students who already possess certain knowledge of language and want to improve their mastery of professional level of language in order to be able to participate in expert exchanges and work in specific areas. English for specific purposes is highly contextualized and aims at creating situations which closely represent the students' professional world. Therefore, it is incorporated into their basic medical studies.

Methods and materials: The research included 100 students of medicine at the Faculty of Medicine in Nis. A specially designed questionnaire was used for the purpose of this research. The questionnaire provided data concerning the use of English during medical studies and its frequency in expert literature.

Results: Majority of students (64%) uses English in medical subjects and considers it important for professional development. On the other hand, 19% of students do not use English and do not consider it important for their studies of medicine, whereas there were 17% of students who did not express any opinion of the matter. All the participants also studied English in high school. However, their language levels differ so that there were also students who possess only basic level of English language.

Discussion: The results show that majority of students use English in medical subjects. The most common use refers to reading specialized literature and medical journals, as well as to participation in student congresses and for general communication. The subjects in which English is most frequently used are pharmacology, pathophysiology, pathology and internal medicine. The students agree that knowledge of English is important during their medical studies because it is used for gathering information and improving their professional development.

Conclusion: During medical studies, students use English in their basic subjects and they agree on its relevance for increasing medical knowledge and for professional development. The motivation they have for achieving progress in medicine is closely related with their knowledge of English and in this sense interdisciplinary role of English in the field of medicine is accomplished.

Key words: English in medicine, role of language, medical studies, students

ПРОЦЕНА ЗНАЧАЈА СТУДИЈЕ СЛУЧАЈА ЗА УЧЕЊЕ ЕНГЛЕСКОГ ЈЕЗИКА
У МЕДИЦИНСКЕ СВРХЕ

Аутор: Кристина Брајковић

Ментор: проф. др Зорица Антић

Катедра за општеобразовне предмете, Медицински факултет универзитета у Нишу

Увод: У медицинском образовању приказ случаја је основни приступ и дијагностички поступак који се базира на проблему, контексту и садржају и окренут је студенту. Један је од најбољих приступа подучавању комуникацији Студената медицине, који има за циљ симулацију ситуације у којима ће се наћи будући лекари у својој професионалној каријери.

Метод и материјали: Истраживање је обухватило студенте медицине на Медицинском факултету у Нишу. Истраживањем је обухваћено 100 испитаника. Као инструмент истраживања коришћен је упитник посебно конструисан за потребе овог истраживања, којим су добијени подаци о значају студије случаја у савладавању стручног енглеског језика.

Резултати: Већина студената (61%) сматра да студија случаја значајно доприноси побољшању стручног енглеског језика. Резултати су показали да већина студената Медицинског факултета у Нишу увиђа значај који студија случаја има само у настави медицине и у усавршавању енглеског језика у медицини. С друге стране, 18% студената сматра да студија случаја не доприноси побољшању стручног енглеског језика, док 11% студената није изразило своје мишљење по том питању.

Дискусија: Студија случаја представља основни дијагностички поступак у медицини. Ова метода је такође применљива и у учењу енглеског језика за потребе медицине јер омогућава спајање двеју области и студентима медицине нуди могућност учења и увежбавања свих елемената језика. Наиме, кроз приказ случаја могу да се вежбају граматичке јединице, стручни медицински вокабулар на енглеском језику, постављање питања у оквиру узимања анамнезе и разговора са пацијентом, свакодневни разговор са колегама на послу и мноштво других комуникативних ситуација. Такође је применљива и у оквиру припремања презентација и дискусија али доприноси и унапређењу медицинског знања студената.

Закључак: Већина студената Медицинског факултета у Нишу сматра да студија случаја значајно доприноси усавршавању енглеског језика у медицини. У складу са њеним значајем у оквиру стручних предмета и у пракси, студија случаја је такође изузетно корисна метода у учењу медицинског енглеског језика.

Кључне речи: Студија случаја, медицина, енглески језик, комуникација

THE SIGNIFICANCE OF CASE STUDY IN LEARNING ENGLISH FOR MEDICINE

Author: Kristina Brajkovic

Mentor: Prof. dr Zorica Antic

English Language Department, Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Case study is a basic approach and diagnostic procedure which is problem-based and context and content—based and it is student-centered. This is one of the best approaches in teaching communication to medical students and it aims at creating real-life situation that await future doctors in their professional careers.

Methods and materials: The research included 100 medical students at the Faculty of Medicine in Nis. A specially designed questionnaire was used for the research and it provided data concerning the significance of the case study method in learning medical English language.

Results: Majority of students (61%) consider the case study method to be a significant element in improving their knowledge of expert English. The results show that students are generally aware of the importance of case studies, not only within medical field but also in improving their English in medicine levels. On the other hand, 18% of students do not think that case study method in any way helps their learning of language, whereas 11% of students did not express any opinion of the matter.

Discussion: The case study method is a basic diagnostic procedure in medicine. However, the method is also applicable in learning English in medicine since it merges these two areas and enables the medical students to learn and practice all the elements of language. Namely, it can be used for practicing grammar units, specialized medical vocabulary in English, asking questions during history taking and doctor-patient interaction, in everyday communication with colleagues and many other communicative situations. It is also applicable in presentations and discussion and it improves students' medical knowledge.

Conclusion: Majority of students at the Faculty of Medicine in Nis believe that the case study method is significant for improving their knowledge of medical English. In line with this, case study is extremely useful not only in medical subjects and future practice but also in learning medical English.

Key words: case study, medicine, English, communication

РАЗЛИКА У РАДНОЈ МОТИВАЦИЈИ И ЗАДОВОЉСТВУ ПОСЛОМ ЛЕКАРА У ОДНОСУ НА МЕДИЦИНСКЕ СЕСТРЕ/ТЕХНИЧАРЕ У ДОМУ ЗДРАВЉА У РУМИ

Аутори: Милица Деврња, Драгана Дивљак

Ментори: асист. др Маја Грујић, асист. др Јелена Јовичић Бата

Катедра општеобразовних предмета, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Задовољство послом се дефинише као когнитивна, афективна и евалуативна реакција појединца на свој посао. Мотивација представља скуп процеса који подстичу, усмеравају и одржавају људско понашање према одређеном циљу.

Циљ рада: Циљ рада је био да се испита да ли постоји разлика у радној мотивацији и задовољству послом између лекара и медицинских сестара/техничара у Дому здравља у Руми.

Материјал и методе: Студија пресека је спроведена током децембра 2013. године и јануара 2014. године међу лекарима и медицинским сестрама/техничарима у Дому здравља у Руми (252 запослена). Узорак је на крају чинило 202 (80,16%) здравствених радника, односно 71 лекар и 131 медицинска сестра/техничар. Подаци су прикупљени анонимним упитником, који су испитаници самостално попуњавали. У статистичкој анализи података коришћени су χ^2 тест и Студентов t-тест.

Резултати: Није утврђена значајна разлика у степену радне мотивације између лекара и медицинских сестара/техничара. Лекари су, у односу на медицинске сестре/техничаре, били значајно више задовољни висином новчаног износа месечне зараде ($\chi^2=11,745$, $p=0,003$) и аутономијом приликом обављања посла ($\chi^2=11,756$, $p=0,003$). Лекари су били значајно више мотивисани него задовољни dobrим међуљудским односима ($t=4,079$, $p<0,001$) и новчаним износом месечне зараде ($t=4,094$, $p<0,001$). Медицинске сестре/техничари су били значајно више мотивисани него задовољни dobrим међуљудским односима ($t=8,751$, $p<0,001$), новчаним износом месечне зараде ($t=7,813$, $p<0,001$) и аутономијом приликом обављања посла ($t=2,352$, $p=0,020$).

Закључак: Лекари су у већем броју мотивисани и задовољни послом него медицинске сестре/техничари. У циљу унапређења квалитета рада у здравственим установама неопходно је континуирано испитивати факторе радне мотивације здравствених радника и пратити њихово задовољство послом.

Кључне речи: лекари, медицинске сестре/техничари, радна мотивација, задовољство послом

DIFFERENCE IN WORK MOTIVATION AND JOB SATISFACTION BETWEEN PHYSICIANS AND NURSES IN THE HEALTH CENTER IN RUMA

Authors: Milica Devrnja, Dragana Divljak

Mentors: Ass. dr Maja Grujicic, Ass. dr Jelena Jovicic Bata

Department of General Education Subjects, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Job satisfaction is defined as a cognitive, affective and evaluative reaction of an individual to his/her job. Motivation is a process that encourages, directs and maintains human activity toward a certain goal.

The Aim: The aim of this study was to investigate if there is difference in work motivation and job satisfaction between physicians and nurses in the Health Center in Ruma.

Materials and Methods: This cross-sectional study was conducted during December 2013 and January 2014, among physicians and nurses of the Health Center in Ruma (252 employees). In the end, the study sample included 202 (80.16%) health workers, 71 physicians and 131 nurses. Data collection was performed through an anonymous questionnaire completed by all participants individually. Statistical analysis was done using χ^2 and Student t-test.

Results: There was no significant difference in the degree of work motivation between physicians and nurses. In relation to nurses, physicians were significantly more satisfied by their monthly income ($\chi^2=11.745$, $p=0.003$) and autonomy in the workplace ($\chi^2=11.756$, $p=0.003$). Physicians were significantly more motivated than satisfied with good interpersonal relationships ($t=4.079$, $p<0.001$) and monthly income ($t=4.094$, $p<0.001$). Nurses were significantly more motivated than satisfied with good interpersonal relationships ($t=8.751$, $p<0.001$), monthly income ($t=7.813$, $p<0.001$) and autonomy in the workplace ($t=7.813$, $p<0.001$).

Conclusion: A considerable number of physicians are more motivated and satisfied with their job than nurses. In order to improve the quality of work in health institutions, it is necessary to continuously study factors of work motivation among health care professionals and follow-up their job satisfaction.

Key words: physicians, nurses, motivation, job satisfaction

СЕСУАЛНИ ЖИВОТ АНТИЧКЕ ГРЧКЕ И РИМА

Аутор: Маја Бекут

Ментор: проф. др Љиљана Сувајдић

Катедра општеобразовних предмета, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Античка грчка и римска цивилизација оставиле су трага у целокупном људском стваралаштву, па и у људској сексуалности. Њено испољавање је одраз културних норми и социјалних категорија датог времена. Поједине од данас актуелних тема имају своје корене управо у овим културама.

Циљ: Упознавање са основним карактеристикама сексуалности античке Грчке и Рима уз њихово кратко поређење.

Материјал и методе: Коришћене су публикације чија је тема сексуалност античке Грчке и Рима. Дата литература припада секундарним и терцијарним изворима. Метода је дескриптивна и компаративна квалитативна.

Резултати: Антички Грци су истицали сексуалне слободе мушкараца насупротив потчињености жена. Брак је представљао савез и обезбеђивао је потомке. Љубавна страст је цењена уколико је умерена. Постојала је педерастичка веза одраслих и младих мушкараца. Истополни односи су били развијени и између жена. Прељуба је била озбиљнији злочин од силовања. Римске матроне су, у поређењу са Гркињама, имале аутономију личности и учешће у друштвеном животу. У римској сексуалности, истополни сексуални односи нису били легални. Пред крај Римске републике и почетком Царства, дошло је до моралне деградације коју су владари тежили да регулишу бројним законима. Ови акти су одредили дозвољене видове сексуалних односа.

Закључак: Антички Грци и Римљани величају мушкараца и његов значај. Сличности постоје и у динамици активан-пасиван сексуални партнер. Највеће разлике су у самосталности жена и постојању педерастичке везе. Античка виђења сексуалности имају значај за тумачење проблема сексуалности данашњице.

Кључне речи: сексуалност, антика, Грчка, Рим

SEX LIFE OF ANCIENT GREECE AND ROME

Author: Maja Bekut

Mentor: Prof. dr Ljiljana Suvajdzic

Department of General Education Subjects, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Ancient Greek and Roman civilizations have left a mark on the whole mankind, including human sexuality. Its expression is a reflection of cultural norms of that age. Some of the topics active today have stemmed from these cultures.

Aim: Introducing the basic characteristics of sexuality in ancient Greece and Rome and a brief comparison of the two.

Methods: Publications on the topic of sexuality in ancient Greece and Rome have been used. The literature belongs to secondary and tertiary resources. The method was descriptive and comparative in quality.

Results: Ancient Greeks emphasized sexual liberties of men as opposed to submission of women. Matrimony represented an alliance and granted offspring. Love passion was valued if it was moderate. There existed pederasty- a relationship between an adult and a young male. Same sex relationships were developed also among women. Adultery was a more serious offence than rape. Roman matrons, in comparison to Greek women, took part in the social life. In Roman sexuality, same sex intercourse was not legal. At the end of Roman republic nad at the beginning of Empire, there was a moral degradation that leaders tried to regulate with laws. These laws had determined legal boundaries of sexual relationships.

Conclusion: Ancient Greeks and Romans celebrate the male significance. There are similarities in dynamics of sexual partners. The biggest differences are in the independency of women and the existence of pederasty. Antic views of sexuality are important for analyzing the problems of sexuality today.

Key words: sexuality, ancient, Greece, Rome

ПЕЋИНА ЗАБОРАВЉЕНИХ СНОВА

Аутор: Маријан Живковић

Ментор: проф. др Љиљана Сувајцић

Катедра општеобразовних предмета, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Палеолитска уметност је откривена средином 19 века у пећинама југозападне Француске. Пећина Ласко своју славу дугује квалитету цртежа који су стари до 17 хиљада година. У Алтамири најпознатија слика „Рањени бизон“, настала је пре до 15 хиљада година. Пећина Косквер позната је по сликама шака, укупно 65, датираних на пре 27 хиљада година. Млађе слике о животињама, укупно 177 слика у истој пећини, старе су око 17 хиљада година пре нове ере. Најлепше слике у пећини Шови старе су: „Бизон“ око 31 хиљаде година, а „Зид коња“ више од 32 хиљаде година.

Циљ: Осветлити једно од најимпозантнијих налазишта старијег каменог доба лоцираноу југозападној Француској: пећину Шови.

Материјал и методе. Дата литература припада секундарним и терцијарним изворима, укључујући и одговарајући видео запис. Метода је дескриптивна и компаративна квалитативна.

Резултат: Пећина Шовиспада у најстарије, највеће и најлепшеосликане пећине палеолита. Датована је надо 32000 година пре нове ере, а откривена је случајно, 1994. године. У њој су нађене најстарије слике високог уметничког нивоа, најдужи трагови гребана пећинског медведа, слика која доказује да пећински лав нема гриву и „Бул-вулва“ која указује на еротизам пећинског уметника. Обриси женске фигуре између две животиње свакако нису могли бити само култ плодности. Ова је креација интригантна и провокативна чак и за данашња поимања еротизма и сексуалности.

Закључак: Између надахнутих приказаживотиња у покрету и призора из лова, садржи једанод најексплицитнијих доказа о сексуалности човекаога времена: Bull-vulvu. Шови је пећина које је померила границу свести и креативности човека старијег палеолита.

Кључне речи: пећина Шови, Бул-вулва, Зид коња

CAVE OF FORGOTTEN DREAMS

Author: Marijan Zivkovic

Mentor: Prof. dr Ljiljana Suvajdzic

Department of General Education Subjects, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Examples of paleolithic art were discovered at the middle of 19th century in caves of southwestern France. The Lascaux cave owes its fame to the quality of drawings that are old up to 17 thousand years ago. Altamira's most famous painting "The wounded buffalo" was painted about 15 thousand years ago. Koskver cave known for its 65 paintings of the hands, dates up to 27 thousand years ago. Pictures of animals, a total of 177 them, are about 17 thousand years old. The most beautiful, and the oldest paintings in the Chauvet cave are: "Bison" from about 31 thousand years ago, and "Panel of the horses" which is more than 32 thousand years old.

The Aim: Put some light to the most impressive archeological site of the Old Stone Age, located in southwestern France, the Chauvet cave.

Methods: The literature belongs to secondary and tertiary resources, including video clips. The method was descriptive, analytical and comparative in quality.

Results: Chauvet cave, is the oldest, largest and most beautifully painted Paleolithic cave, estimated age up to 32,000 years BC, that was discovered accidentally in 1994. There are findings of the oldest paintings with high artistic level, the longest cave bear traces of scraping, and painting of the cave lion which proves that cave lion has no lion's mane, and "Bul-vulva" which shows the eroticism of the cave artists. Contours of the female figure between two animals certainly could not be just a fertility cult. This creation is intriguing and provocative even for today's understandings of eroticism and sexuality.

Conclusion: Among inspired drawings of animals in motion and hunting scenes, there is one of the most explicit evidence of human sexuality of that period: Bull-vulva. Chauvet cave pushes the limits of consciousness and creativity of Paleolithic man.

Key words: Chauvet cave, Bull-vulva, Panel of the Horses

МЕДИЦИНСКИ И ДРУШТВЕНИ РАЗЛОЗИ ЗА ПРИНУДНУ ХОСПИТАЛИЗАЦИЈУ

Аутор: Урош Гуглета, Андреја Велков, Дарко Ковачевић

Ментор: доц. др Милена Д. Димић

Катедра Опште-образовних предмета, Предмет: медицина и друштво, Медицински факултет, Универзитет у Нишу;
Клиника за психијатрију, Клинички центар Ниш

Увод: Принудна хоспитализација подразумева присилно задржавање и лечење у психијатријској установи особа са менталним поремећајем који непосредно и озбиљно угрожава властити или туђи живот, здравље и сигурност. Представља сложен медицинско-друштвени феномен који изазива бројна медицинска, етичка, правна, политичка, верска, па чак и економска питања, јер задире у основнољудско право на слободу и самоопредељење. Данас се сматра прихватљивом методом друштвене контроле особа са менталним поремећајем.

Медицински разлози за принудну хоспитализацију су медицинска индикација и процена друштвене опасности. Друштвени разлози подразумевају правни аспект, учешће полиције, судства, као и стигматизација психијатријских болесника.

Циљ рада: Утврђивање медицинских и друштвених разлога за реализацију принудне хоспитализације, њихова класификација и учесталост.

Материјал и методе: Истраживање је обављено на Клиници за психијатрију Клиничког центра у Нишу, формулисано је као ретроспективна студија. Укупан узорак истраживања се састојао од 60 испитаника подељених у две групе: контролну (пацијенти хоспитализовани уз сопствену сагласност, 30) и експерименталну (пацијенти принудно хоспитализовани, 30), изабраних методом случајног узорка. Истраживање је вршено увидом у медицинску документацију. Коришћен је упитник који је садржао социодемографске податке и медицинско-друштвене разлоге за принудну хоспитализацију.

Подаци добијени у истраживању статистички су обрађени и приказанитабеларно и хистограмски.

Резултати: Добијени су следећи резултати:

Нема статистички значајних разлика у распореду по старосним категоријама, стручној спреми, запослењу, брачном статусу, претходном психијатријском лечењу, претходно учињеном кривичном делу, по питању дијагноза психотичних и непсихотичних поремећаја.

Статистички значајна разлика у експерименталној групи постоји у следећим категоријама: већи број пацијената јена присилну хоспитализацију доведени у пратњи полиције, код њих је била потребна физичка интервенција пре доласка и током пријема у болницу. Они су испољавали хетероагресивно, аутоагресивно, деструктивно, суицидално и парасуицидално понашање и немају увид у своју болест.

Закључак: Добијени резултати указују на комплементарност друштвених и медицинских разлога за принудну хоспитализацију. Не постоји ризична група у општој популацији за овакав вид хоспитализације.

Кључне речи: Принудна хоспитализација, ментални поремећаји

MEDICAL AND SOCIAL REASONS FOR INVOLUNTARY HOSPITALIZATION

Author: Uros Gugleta, Andreja Velkov, Darko Kovacevic

Mentor: Doc. dr Milena Dimic

Department of general education subjects; Subject: Medicine and Society, Faculty of Medicine, University of Nis
Clinical Centre Nis, Psychiatric Clinic

Introduction: Involuntary hospitalization understands involuntary preserving and treating persons with mental disorders in psychiatric institution, if they endanger their own or someone else's life, health and safety directly. It is very complex problem because of medical, ethical, law, political, religious and even economical reasons. Involuntary hospitalization endangers basic human right for freedom. In the present days, this is an adequate method for controlling persons with mental disorders.

Medical reasons for involuntary hospitalization are medical indications and estimated social danger. Social reasons are low, participation of police and stigmatization of psychiatric patients.

The Aim: Estimating medical and social reasons for involuntary hospitalization, their classification and frequency.

Material and methods: The research was performed in Psychiatry Clinic in Clinical Center Nis as retrospective study. Summary sample were 60 patients, wich were separated in the two groups: control group (30 patients with voluntary hospitalization) and experimental group (30 patients with involuntary hospitalization). Patients were chosen eventually and research was done by scanning of medical history. The questionnaire with social, demographical and medical items was used during the research. All data from the study were statistically processed and presented by table and histogram.

Results: There is not statistically importance between two groups in age, education level, employment, marriage, earlier psychiatric treatment, earlier criminal history, diagnosis of delusional or non delusional disorder.

There is statistically important difference in experimental group in higher risk for next categories: arrival with police assistance, need for physical intervention before and during hospitalization. Patients in experimental group were with heteroaggressive, autoaggressive, destructive, suicidal and parasuicidal behavior. They don't understand their own illness.

Conclusion: Result of the research shows us that social and medical reasons for involuntary hospitalization are complementary. There is not risk group in general population for this kind of hospitalization.

Key words: Involuntary hospitalization, mental disorders

БОЛНИЧКИ ИНФОРМАЦИОНИ СИСТЕМ

Аутор: Сања Милошевић, Владана Стојиљковић, Анђела Огњановић

Ментор: доц. др Миодраг Стојановић

Институт за јавно здравље, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Болнички информациони систем (БИС) је систем за управљање информацијама које су здравственим радницима у болницама потребне да би успешно, делотворно и ефикасно пружали здравствену заштиту. Потпун систем састоји се од подсистема, за сваку од основних функција болнице.

Савремени интегрални БИС мора представљати фузију следећих повезаних система: систем за рад са пацијентима, финансијски систем, менаџмент и планирање и систем контроле квалитета.

Циљ рада: је сагледавање предности употребе информационих технологија у процесу пружања здравствене заштите у стационарним установама секундарног нивоа.

Материјал и методе: Рад је методолошки ретроспективна студија приказа етапне имплементације информационих технологија на примеру Опште болнице у Лесковцу за период од 2004. до 2012. године и приказ постојећег информационог система као полазне платформе.

Резултати и дискусија: Општа болница у Лесковцу пружа болничку здравствену заштиту свим становницима Јабланичког округа, према попису из 2011. године то је 224.027 становника.

Болнички информациони систем се реализује кроз хоризонтално организовање функционалних целина и вертикално повезивање. Болнички информациони систем је систем чије су веома битне компоненте, поред људи и средстава (Софтвер, Хардвер), још методологија рада и организација. Увођење БИС-а довешће до побољшања организације рада, радне дисциплине, логистике и општег управљања болницом.

Закључак: Увођење БИС-а је веома значајно, потенцијал даљег квалитетнијег пружања здравствене заштите је у планирању будућег развоја система. Даљи развој БИС-а подразумева увођење нових модула и њихове интеграције у информациони систем. Стратегија доградње БИС-а додавањем нових апликација је пут ка остваривању потенцијала које информационе технологије пружају.

Кључне речи: Болнички информациони систем, Општа болница, Медицинска информатика, Рачунари, Софтвер.

HOSPITAL INFORMATION SYSTEM

Author: Sanja Milosevic, Vladan Stojiljkovic, Andjela Ognjanovic

Mentor: Doc. dr Miodrag Stojanovic

Institute of Public Health, Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: The Hospital Information System (HIS) is an information management system that health care workers in hospitals need to successfully, effectively and efficiently provide health care. A complete system consists of subsystems, for each of the main functions of the hospital.

Modern integrated HIS must represent a fusion of the following connected systems: a system for working with patients, financial system, management and planning, and quality control system.

The Aim: to perceive the benefits of the use of information technology in the process of health care provision in the secondary health care institutions.

Materials and methods: This paper is a methodologically retrospective study presentation of phased implementation of information technology in the example of General Hospital Leskovac for the 2004-2012 period and display of the existing information system as a starting platform.

Results and discussion: The General Hospital in Leskovac provides hospital care to all residents of the Jablanica District- according to the 2011 census, 224 027 residents.

Hospital information system is realized through horizontal organization of functional units and vertical connections. Hospital information system is a system where very important components, in addition to people and resources (software, hardware), are the methodology and organization. The introduction of the HIS will lead to improvements in the organization of work, work discipline, logistics and general management of the hospital.

Conclusion: The introduction of the HIS is very significant, the potential for further quality health care delivery is in the planning of the future development of the system. Further development of the HIS involves the introduction of new modules and their integration into the information system. The strategy of upgrading the HIS by adding new applications is the way to realize the potential that information technology provides.

Keywords: Hospital Information System, General Hospital, Medical IT, Computers, Software.

**ЗАДОВОЉСТВО ПАЦИЈЕНАТА КАО ОЦЕНА КВАЛИТЕТА РАДА У СЛУЖБИ ЗА ЗДРАВСТВЕНУ
ЗАШТИТУ ДЕЦЕ У ДОМОВИМА ЗДРАВЉА НИШАВСКОГ И ТОПЛИЧКОГ ОКРУГА**

Аутор: Ана Ракић, Марија Топаловић, Павле Милановић

Ментор: асист. др Александра Игњатовић

Катедра за Медицинску статистику и информатику, Медицински факултет, Универзитет у Нишу, Институт за јавно здравље Ниш

Увод: Квалитет здравствене заштите сматра се приоритетом у контексту добробити пацијента као појединца, али и популације, као потенцијала једне државе. То је динамичан процес, јер се нивои потребног квалитета у здравству померају током времена. Активности на обезбеђењу квалитета здравствене заштите су и незаобилазни део реформи система здравствене заштите, које имају за циљ да увећају ефикасност и ефикасност уз обезбеђење одређеног нивоа правичности у пружању здравствених услуга

Циљ рада: Циљ овог рада је процена степена задовољства пацијената пруженим здравственим услугама у службама за здравствену заштиту деце у домовима здравља Нишавског и Топличког округа.

Материјал и методе: Спроведена је студија пресека у службама за здравствену заштиту деце у 12 домова здравља Нишавског и Топличког округа у 2013. години. Од 1.343 пацијента, 1.266 је узело упитник на попуњавање, а 1.204 је упитник попунило и вратило (стопа одговора 95,10%). У истраживању је коришћена анонимна анкета дефинисана од стране Републичке Комисије за квалитет, Министарства здравља Републике Србије.

Резултати и дискусија: Као веома задовољна и задовољна у односу на укупно задовољство изјаснило се 79,5%. Највећи проценат пацијената (77,9%) је сам изабрао свог педијатра и ово истраживање потврђује да је свест пацијената о постојању изабраног педијатра далеко већа но претходних година.

Закључак: Више од три четвртине испитаника се изјаснило као веома задовољна и задовољна радом служби за здравствену заштиту деце у домовима здравља Нишавског и Топличког округа. Свест пацијената о постојању изабраног педијатра далеко већа но претходних година и сви испитаници имају свог изабраног педијатра (највећи проценат је сам изабрао лекара). Утврђено незадовољство дужином чекања на преглед је важно ради спровођења адекватне здравствене политике, едуковања и задовољавања потребног број педијатара, преиспитивања начина администрирања података. Лоша снабдевеност лековима, медицинским средствима, старост опреме препознаје се и кроз висок проценат незадовољних овим показатељима квалитета.

Кључне речи: квалитет здравствене заштите, примарна здравствена заштита, педијатријска служба, домови здравља

**PATIENT SATISFACTION AS AN INDICATOR OF THE QUALITY OF HEALTH CARE IN CHILDREN
HEALTH CARE SERVICES IN PRIMARY HEALTH CARE CENTERS IN NISAVA AND TOPLICA DISTRICTS**

Author: Ana Rakic, Marija Topalovic, Pavle Milanovic

Menthor: Ass. dr Aleksandra Ignjatovic

Cathedra for Medical Statistics and Informatics, Medical Faculty, University of Nis, Intitute of Public Health Nis

Introduction: The quality of health care is considered a priority in the context of well-being of a patient as an individual, the population and the potential of one country. Activities conducted to ensure the quality of health care are also the essential part of health care reforms which have the aim to increase the effectiveness and efficiency while ensuring a certain level of equity in the provision of health services.

The Aim: The aim of this study is the to assess the level of patient satisfaction with health care provided in Children Health Care Services in Primary Health Care Centers in Nisava and Toplica districts.

Materials and methods: A cross sectional study of children health care was conducted in 12 Primary Health Centers in Nisava and Toplica region in 2013. 1,266 out of 1,343 patients took the questionnaire to fill out, and 1204 questionnaires were completed and returned (response rate 95.10%). The study used an anonymous survey defined by the Republic Committee for Quality, the Ministry of Health of the Republic of Serbia.

Results and discussion: In relation to the total satisfaction, 79.5% of patients declared as satisfied or very satisfied. The highest percentage of patients (77.9%) had selected their pediatricians and this study confirms that the awareness of the existence of selected pediatricians is greater than in previous years.

Conclusion: More than three quarters of surveyed patients declared as satisfied or very satisfied with the work of the Department of Pediatrics in Health care centers in Nisava and Toplica region. Determined dissatisfaction with the lengths of waiting period is very important. Low supply of medicines and medical devices, out-aged equipment were recognized through the high percentage of dissatisfied patients with these quality indicators.

Key words: health care quality, primary health care, pediatric services, health care centers

**ЗАДОВОЉСТВО ПАЦИЈЕНАТА УСЛУГАМА ТОКОМ ПРИЈЕМА И ОТПУСТА СА БОЛНИЧКОГ
ЛЕЧЕЊА ИЗ ГИНЕКОЛОШКО – АКУШЕРСКИХ ОДЕЉЕЊА СТАЦИОНАРНИХ УСТАНОВА
НИШАВСКОГ И ТОПЛИЧКОГ ОКРУГА**

Аутор: Марија Топаловић, Ана Ракић, Стефан Станков

Ментор: асист. др Александра Игњатовић

Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Квалитет у пружању здравствене заштите постао је императив у раду здравствених установа. Истраживања овог типа се спроводе углавном због следећих циљева везаних уз побољшање здравствене заштите: повећање индивидуалности и хуманости медицинског третмана; права болесника на информације; повећање квалитета услуга у пружене неге; добијање компаративних података који омогућавају међународна упоређивања; смањивање неравноправности у коришћењу здравствених услуга. Уграђивање гледишта пацијената заједно са другим елементима квалитета здравствене заштите резултирало би побољшањем квалитета пружања услуга.

Циљ рада: Циљ овог рада је процена степена задовољства пацијената пруженим здравственим услугама на гинеколошко-акушерским одељењима у здравственим установама Нишавског и Топличког округа.

Материјал и методе: У истраживању је коришћена анонимна анкета дефинисана од стране Републичке Комисије за квалитет, Министарства здравља Републике Србије. У студију је укључено 258 пацијената гинеколошко-акушерске клинике Клиничког центра у Нишу и пацијенти са гинеколошко-акушерских одељења Опште Болнице у Прокупљу и Алексинцу

Резултати: Утврђен је изузетно висок проценат задовољних и веома задовољних пацијената при отпуста са болничког лечења (општи утисак приликом отпуста). Процент задовољних и веома задовољних пацијената укупним болничким лечењем је нешто нижи, али и даље веома висок. Најмањи проценат задовољних и веома задовољних је храном, а потом и смештајем. Укупним болничким лечењем у целокупној популацији је задовољно и веома задовољно 88,2% пацијената.

Закључак: Задовољство пацијената на отпуста у гинеколошко-акушерским одељењима здравствених установа Нишавског и Топличког округа, у 2012. години је изузетно високо, заправо висок проценат пацијената се изјашњава као задовољан и веома задовољан. Изузетно висок проценат пацијената је задовољан и веома задовољан сестринском негом, нешто мањи проценат услугама лекара.

Кључне речи: задовољство пацијената, гинеколошко-акушерска клиника, квалитет здравствене заштите, терцијарна здравствена заштита

**PATIENT SATISFACTION WITH HEALTH CARE SERVICE DURING ADMISSION AND DISCHARGE FROM
DEPARTMENTS OF OBSTETRICS AND GYNAECOLOGY OF HEALTH CARE FACILITIES IN NISAVA AND
TOPLICA DISTRICTS**

Author: Marija Topalovic, Ana Rakic, Stefan Stankov

Mentor: Ass. dr Aleksandra Ignjatovic

Medical Faculty, University of Nis

Introduction: Quality in the provision of health care has become imperative in the work of health care institutions. Research of this type is conducted mainly because of the following goals related to improving health care: to increase individuality and humanity of medical treatment, a patient's right to information, to increase service quality in the care provided, to obtain comparable data that allow international comparison; to reduce inequalities in access to health services. Together with other elements of health care quality, incorporating the view of patients would result in enhanced quality of services.

The Aim: The aim of this study is to evaluate the degree of patient satisfaction with the health service in Departments of Obstetrics and Gynecology of health care facilities in Nisava and Toplica region.

Materials and methods: The research was conducted using a uniform anonymous questionnaire, made by professional methodological instructions defined by the Institute for Public Health of Serbia, Ministry of Health of the Republic of Serbia. The study included 258 patients from The Clinic of Obstetrics and Gynaecology of Clinic Center in Nis and patients from The Departments of Obstetrics and Gynecology of General Hospitals in Prokuplje and Aleksinac.

Results: An extremely high percentage of satisfied and very satisfied patients on discharge was found (general impression during discharge). The percentage of satisfied and very satisfied patients with the overall hospital treatment is somewhat lower, but still very high. The lowest percentage of satisfied and very satisfied patients is with food, and then accommodation. 88.2% of patients were satisfied and very satisfied with the overall hospital treatment.

Conclusion: Satisfaction of patients at discharge from The Departments of Obstetrics and Gynaecology of health care facilities in Nisava and Toplica districts is extremely high, in fact a high percentage of patients declares themselves as satisfied or very satisfied. An extremely high percentage of patients is satisfied and very satisfied with the care provided by nurses, and a somewhat lower percentage with the services of doctors.

Keywords: patient satisfaction, Obstetrics and Gynaecology, health care quality, tertiary health care

ИМПЛЕМЕНТАЦИЈА ИНФОРМАЦИОНИХ СИСТЕМА У БИОХЕМИЈСКИМ ЛАБОРАТОРИЈАМА

Аутор: Владана Стојиљковић, Сања Милошевић, Александра Димитријевић

Ментор: проф. др Зоран Милошевић

Катедра за медицинску статистику и информатику, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Биохемијским лабораторијама је неопходна изузетно добра организација посла, како би се омогућио ефикасан рад и несметано функционисање здравствене заштите. *Лабораторијски информациони систем* (ЛИС) је институционални информациони систем који треба да помогне и пружи ефикасан рад запосленима у лабораторијама при прикупљању и обради материјала, претраживању и издавању резултата, вођењу евиденције о утрошку материјала и пословању лабораторије.

Циљ рада: Циљеви овог рада су испитивање става запослених у Центру за медицинску биохемију КЦ Ниш о увођењу информационог система у свакодневни рад, приказ решења информационог система ЛабИС и истицање предности имплементације информационог система у лабораторије.

Материјал и методе: Став запослених у Центру за медицинску биохемију КЦ Ниш испитан је методом анкете, у периоду од 10. до 21. фебруара 2014. године. Рад система ЛабИС презентован је у сарадњи са биохемијском лабораторијом Дома здравља у Нишу.

Резултати и дискусија: Резултати анкете показују да већина запослених, свих старосних група, зна да користи рачунар. Такође, скоро половина особља је незадовољна тренутном организацијом рада лабораторије, углавном због отежане комуникације са клиникама којима се достављају резултати анализа. Осим тога, запослени као један од проблема наводе и преобимну администрацију.

Закључак: У Центру за медицинску биохемију КЦ Ниш постоји позитиван став према увођењу ЛИС-а у свакодневни рад. Особље је технолошки оспособљено да ефикасно користи информациони систем, чиме би се однос квалитета и трошкова рада значајно побољшао. Постојање уредне базе података са лаким приступом, је такође олакшица у спровођењу клиничких научних истраживања.

Кључне речи: лабораторијски информациони систем, биохемијске лабораторије, ЛабИС, е-здравство

IMPLEMENTATION OF INFORMATION SYSTEMS IN BIOCHEMICAL LABORATORIES

Author: Vladana Stojiljkovic, Sanja Milosevic, Aleksandra Dimitrijevic

Mentor: Prof. dr. Zoran Milosevic

Department for medical statistics and informatics, Medical faculty, University of Nis

Introduction: Biochemical laboratories need to be well organized, in order to provide efficiency functionality of the health protection system. Laboratory Information System (LIS) is the institutional information system that should ensure that the employees can work properly in the laboratory, and make their job, that includes collecting and processing samples, publishing the results, keeping records of material consumption and cost control, easier.

The Aim: The aim of this study was to examine the attitude of employees at the Center for Medical Biochemistry, Clinical Center Nis, on the matter of introduction of information systems in daily activities, the display of information system solution LabIS and highlighting the advantages of implementation of information systems in the laboratories.

Materials and methods: The attitude of employees at the Center for Medical Biochemistry, Clinical Center Nis, was examined using a survey, in the period from 10th to 21st of February, year 2014. LabIS was presented in collaboration with the biochemical laboratory of the Health Center in Nis.

Results and discussion: The results of the survey show that the majority of employees of all ages know how to use a computer. Also, almost half of the staff is unhappy with the current organization of the laboratory, mainly because of the difficulty in communicating with clinics that receive results of the analysis. In addition, excessive administration was mentioned as one of the biggest problems.

Conclusion: The Center for Medical Biochemistry, Clinical Center Nis is optimistic about introduction of LIS in daily work. The staff is technologically trained to use information systems effectively, thereby ratio between quality and labor costs could be improved significantly. The existence of proper database with easy access, also benefits the implementation of clinical research studies.

Key words: laboratory information systems, biochemical laboratories, LabIS, e-health

ЕПИДЕМИОЛОГИЈА

ОБУХВАТ ПРЕЕКСПОЗИЦИОНОМ ВАКЦИНАЦИЈОМ ПРОТИВ ХЕПАТИТИСА Б ЛЕКАРА И МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНИЧАРА ДЗ ЛЕСКОВАЦ

Аутор: Милица Кенић

Ментор: проф. др Слободан Јанковић

Факултет медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу

Увод: Вирусни хепатитис Б (ВХБ) је значајан здравствени проблем у свету и код нас. Према подацима Светске здравствене организације (СЗО) процењује се да је у свету око 200-300 милиона људи инфицираних хепатитисом Б.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је одређивање обухвата вакцинисаних лекара и медицинских техничара у ДЗ Лесковац, као и утврђивање разлога изостанка вакцинације. Иако је вакцинација против хепатитиса Б обавезна, нису сви здравствени радници примили вакцину. Упоредивањем обухвата имунизованих лекара са обухватом медицинских техничара утврдићемо која категорија запослених се у већој мери придржава законске регулативе а самим тим штити себе и кориснике здравствене заштите од инфекције вирусом хепатитиса Б.

Материјал и методе: Истраживањем су обухваћени радници ДЗ Лесковац. Извор података били су анкетни упитник и вакцинални картони здравствених радника ДЗ Лесковац као и извештај Комисије за спречавање и сузбијање кућних нфекција ДЗ Лесковац. Током истраживања коришћена је Опсервационе студије (Студија пресека).

Резултати: Од 100 анкетираних здравствених радника 75 (75%) је вакцинисано против хепатитиса Б. Од 50 анкетраних лекара, против хепатитиса Б је вакцинисан 31 лекар (62%). Од 50 анкетраних мед. сестара/техничара, против хепатитиса Б је вакцинисано 44 (88%). Сви радници су вакцинисани наком заснивања радног односа у здравству.

Закључак: Већи проценат вакцинисаних медицинских сестара/техничара може да буде последица веће изложености медицинских сестара/техничара крвљу и телесним течностима у односу на лекаре. Треба се тежити што већем обухвату вакцинисаних здравствених радника, до жељених 100% што би могућност инфекције хепатитисом Б у ДЗ Лесковац svelo на минимум.

Кључне речи: Хепатитис Б, здравствени радници, вакцинација

COVERAGE OF PRE-EXPOSITIONAL VACCINATION AGAINST HEPATITIS B OF DOCTORS AND NURSES IN DZ LESKOVAC

Author: Milica Kenic

Mentor: Prof. dr Slobodan Jankovic

Faculty of medical sciences, University of Kragujevac

Introduction: Viral hepatitis B (VHB) is a significant health problem in the world and also in our country . According to the World Health Organization (WHO) it is estimated that there are about 200-300 million people worldwide infected with hepatitis B.

The Aim: The aim of this study is to determine the percentage of vaccinated doctors and nurses in the DZ Leskovac, as well as determining the cause of the absence of vaccination. Although hepatitis B vaccination was required by law, not all health care workers received the vaccine. By comparing the number of immunized doctors and nurses we are going to determine which category of employees is more comply with legislation. This is very important, because in that way they can protect themselves from hepatitis B infection, but a patients, too.

Materials and Methods: The survey covered medical employees of DZ Leskovac. The data were a questionnaire and immunization records of medical employees of DZ Leskovac and also the report of the Commission for the Prevention and Suppression of home infections DZ Leskovac. For this research we were using observational studies (cross-sectional studies).

Results: 75 health workers of 100 surveyed (75%) were vaccinated against hepatitis B. It was 31 physician of 50 (62%) and 44 (88%) from 50 nurses/technicians who were vaccinated. All employees were vaccinated after employment in health care.

Conclusion: A higher percentage of vaccinated nurses/technicians may be due to greater exposure of nurses/technicians to blood and body fluids in regard to physicians. The aim is increasing the coverage of vaccinated health care workers until desired 100%, which can provide minimum possibility of infection with hepatitis B in the DZ Leskovac.

Key words: Hepatitis B, health workers, vaccination

СПРОВОЂЕЊЕ НАДЗОРА НАД БЕЗБЕДНОМ ИМУНИЗАЦИЈОМ

Аутор: Катарина Васиљковић, Јелена Лазић

Ментор: проф. др Зоран Величковић

Институт за јавно здравље Ниш, Дом здравља Ниш, Медицински факултет Ниш, Универзитет у Нишу

Увод: Вакцинација је поступак спровођења активне имунизације против одређених заразних болести, обавезна је и законски регулисана код нас и у свету. То је најефикаснија и најјефтинија метода спречавања појаве и ширења инфективних болести. У обавезну вакцинацију спадају вакцине против туберкулозе, дифтерије, тетануса и пертусиса; дечије парализе; рубеоле, морбила и заушки; акутног вирусног хепатитиса Б; обољења изазваних хемофилусом инфлуенце типа "Б".

Циљ рада: Утврдити постојање и учесталост контраиндикација за примовакцинацију ДТП, ОПВ и ММР вакцином, утврдити њима узроковано одлагање термина вакцинација и ревакцинација и остваривање увида у поствакциналне реакције.

Материјал и методе: Вршен је преглед картотеке вакцинисане деце у Дому здравља у Нишу рођене 2006. , 2007. и 2011. године, а утврђено стање је дескриптивно приказано.

Резултати: Запажено је кашњење са започињањем вакцинације у обе групе везано за ДТП вакцину, и то у првој групи 43.10% , а у другој 58.53%. И са ММР вакцином се каснило, без посебно назначеног разлога и то у првој групи 22.53%, а у другој 25.91%. Присутан је и значајан пораст броја деце (42.32%) која нису вакцинисана ММР вакцином 2011. године.

Закључак: Спровођење надзора над безбедном имунизацијом представља посебан проблем јер се не поштује примена шифри из ревизије 10 МКБ, а и у великом броју случајева се и даље уписују дуге дијагнозе. У односу на очекивано, регистрован је сасвим мали број контраиндикација за даљу имунизацију, а ниједна поствакцинална реакција, иако се оне у пракси срећу.

Кључне речи: надзор, имунизација, вакцинација.

THE SUPERVISION OF THE SAFE IMMUNIZATION

Authors: Katarina Vasiljković , Jelena Lazic

Mentor: Prof. dr Zoran Velickovic

Institute of Public Health Nis, Community-health center Nis, Faculty of Medicine, University of Nis.

Introduction: Vaccination, which is mandatory both in the world and in our country, is a process of implementation of active immunization against certain infectious diseases. It is the most effective and the least expensive method of preventing the occurrence and spreading of infectious diseases. The compulsory vaccination includes vaccines against tuberculosis, diphtheria, tetanus and pertussis, poliomyelitis, rubella, measles and mumps and acute hepatitis B, the disease caused by Haemophilus influenzae type "B".

The Aim: To determine the existence and frequency of contraindications to primo-vaccination of DTP, OPV, and MMR vaccine, to identify the delaying of the date for vaccination and revaccination and insight in postvaccinal reactions caused by them.

Material and methods: The review of files of children vaccinated at the health center, which were born in 2007 and 2011, has been done. The assessed condition is shown descriptively.

Results: It has been observed a delay in initiating the vaccination in both groups regarding the DTP vaccine, with the percentage of 43.10 % and 58.53 % respectively. There was also a delay with the MMR vaccine for no specified reason, with the percentage of 22.53 % in the first group and 25.91 % in the second. There is also a significant increase in the number of children (42.32 %) who were not vaccinated with MMR vaccine in 2011.

Conclusion: The supervision of safe immunization poses a particular problem because it does not obey the application code from the ICD revision 10, and in many cases it continues to write long diagnosis. In comparison to what has been expected, it has been registered a number of very small contraindications for further immunization, and no postvaccinal reactions, even though they are in practice there.

Key words: supervision, immunization, vaccination.

ИНЦИДЕНЦИЈА И МОРТАЛИТЕТ ОД НЕСТАБИЛНЕ АНГИНЕ ПЕКТОРИС , ИНФАРКТА МИОКАРДА И АКУТНОГ КОРОНАРНОГ СИНДРОМА У СРБИЈИ

Аутор: Александра Прокић, Александра Трајковић

Ментор: проф. др Сандра Шипетић-Грујичић

Институт за епидемиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Према подацима Светске здравствене организације, просечно годишње у свету од акутног инфаркта миокарда оболи 6 милиона људи, при чему се летални исход јави код више од 25% случајева.

Циљ рада: Циљ ове дескриптивне студије је да анализира оболевање и умирање од нестабилне ангине пекторис, инфаркта миокарда и акутног коронарног синдрома (АКС) на територији Србије у периоду 2006-2012. године.

Материјал и методе: Подаци о оболевању и умирању за нестабилну ангину пекторис, инфаркт миокарда и АКС су добијени из Регистра за акутни коронарни синдром, Института за јавно здравље, за период 2006-2012. године. У статистичкој анализи података коришћене су опште, специфичне и стандардизоване стопе инциденције и морталитета.

Резултати: У Србији, за период 2006-2012. године, кардиоваскуларне болести су водећи узрок умирања (55,29%), а затим следе малигне болести (20,27%). У структури умирања од кардиоваскуларних болести цереброваскуларне болести чине 28,8%, а исхемијске болести срца 22%. Од свих умрлих од исхемијских болести срца 56,02% чине особе које су умрле од АКС. Специфичне стопе морталитета и инциденције за нестабилну ангину пекторис, инфаркт миокарда и АКС расту са годинама старости и највеће су у узрасту 75 и више година. Мушкарци су у поређењу са женама имали веће стопе морталитета и инциденције за сва три узрока смрти. У периоду 2006-2012. године долази до опадања стандардизованих стопа морталитета за АКС код оба пола, док се стандардизоване стопе инциденције одржавају сличним.

Закључак: Неопходне су адекватне превентивне мере које би редуковале или елиминисале факторе ризика који доприносе настанку кардиоваскуларних болести, што би допринело редукацији инциденције за нестабилну ангину пекторис, инфаркт миокарда и акутни коронарни синдром.

Кључне речи: акутни коронарни синдром, нестабилна ангина пекторис, инфаркт миокарда, инциденција, морталитет

THE INCIDENCE AND MORTALITY OF UNSTABLE ANGINA PECTORIS, MYOCARDIAL INFARCTION AND ACUTE CORONARY SYNDROME IN SERBIA

Author: Aleksandra Prokic, Aleksandra Trajkovic

Mentor: Prof. dr Sandra Sipetic-Grujicic

Institute of epidemiology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: According to the data published by the World Health Organization, 6 million people develop acute myocardial infarction worldwide each year, where the fatal outcome ensues in 25% of these cases.

The Aim: The goal of this descriptive study is to analyze incidence and mortality from unstable angina, myocardial infarction and acute coronary syndrome in Serbia in period from 2006 to 2012.

Materials and Methods: Data from incidence and mortality for unstable angina, myocardial infarction and acute coronary syndrome is gathered from Register for ACS, Public health institute, for period 2006-2012. In statistic analysis of data were used general, specific and standardized rate for incidence and mortality.

Results: In observed period 2006-2012, in Serbia, cardiovascular diseases are leading cause of mortality (55.29%), followed by malignant diseases (20.27%). In structure from dying of cardiovascular diseases, cerebrovascular diseases are represented with 28.8%, and ischemic heart diseases are represented with 22%. From all mortalities of ischemic heart disease, 56.02% are persons who died from ACS. Specific rates of incidence and mortality for unstable angina, myocardial infarction and acute coronary syndrome grows with ages and they are highest in age of 75 and more years. Mens compared to womens had higher incidence and mortality rates from all three causes of death. In period 2006-2012, standardized mortality rates are lowering for ACS for both genders, while standardized incidence rates are staying same.

Conclusion: Adequate preventive measures are needed, which would reduce or eliminate risk factors who contribute to appearance of cardiovascular diseases, and ultimately reduce incidence for unstable angina, myocardial infarction and acute coronary syndrome.

Key words: acute coronary syndrome, unstable angina, myocardial infarction, incidence, mortality.

ОБОЛЕВАЊЕ И УМИРАЊЕ ОД РАКА КОЛОРЕКТУМА ТОКОМ 2008.ГОДИНЕ

Аутор: Александра Трајковић, Александра Прокић

Ментор: проф. др Сандра Грујичић Шипетић

Институт за епидемиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: У свету је 2008.год. од малигнух тумора оболело 12,7 милиона људи од чега 56% у земљама у развоју, а процењује се да ће се 2030.год. број оболелих повећати на 26,4 милиона. Карцином колоректума је трећи најчешћи карцином код мушкараца (10% од свих карцинома) и други најчешћи карцином код жена (2% од свих) у свету.

Циљ: Циљ ове дескриптивне епидемиолошке студије је било да се анализира тренд умирања и оболевања од рака колоректума у Србији, током 2008.год.

Материјал и методе: Број оболелих и умрлих за рак колона, ректосигмоидног прелаза и рак ректума за Централну Србију добијени су из Регистра за рак Института за јавно здравље Батут, за период од 1999.год. до 2009. У анализи података коришћене су опште, специфичне и стандардизоване стопе морталитета и инциденције.

Резултати: Код мушкараца и жена рак колоректума је други узрок оболевања и умирања. Код оба пола, према узрастно специфичној стопи инциденције за рак колоректума, долази до повећања оболевања након 45.год. живота, да би највеће оболевање било код мушкараца у периоду 70.-74.год., а код жена након 75.год. Стопа морталитета је највећа у узрасту од 70. до 74год. У периоду од 1999.-2009. год., према подацима Института за јавно здравље Батут, долази до пораста стандардизованих стопа инциденције за рак колона и ректума код оба пола, а одржава се за рак сигмоидног прелаза код оба пола. У истом периоду долази до изразитог пораста стандардизованих стопа морталитета за рак колона и ректума, као и незнатног пораста умирања за рак ректосигмоидног прелаза.

Закључак: Пораст тренда оболевања и умирања од рака колоректума код мушкараца и жена у Србији, током последњих година указује на неопходност спровођења адекватних превентивних мера.

Кључне речи: рак колоректума, инциденција, морталитет

INCIDENCE AND MORTALITY FROM COLORECTAL CANCER DURING 2008 YEAR

Author: Aleksandra Trajkovic, Aleksandra Prokic

Mentor: Prof. dr Sandra Grujicic Sipetic

Institute of epidemiology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: In world, 2008. year from cancer died 12,7 millions of people of which 56% in countries in development, and it's estimated that 2030. number of patients will rise on 26,4 millions. Worldwide, colorectal cancer is the third leading cause of diseases with men (10 % of all cancers) and second leading cause with women (2% of all cancers).

The Aim: Aim of this descriptive epidemiological study was to analyze mortality and incidence rate from colorectal cancer in Serbia, during 2008 year.

Materials and Methods: Number of patients for colon cancer and rectal cancer for Central Serbia are obtained from Register for cancer Institute for public health Batut, for period of 1999. to 2009 year. In analyze were used general, specific and standardized rates of incidence and mortality.

Results: In male population, colorectal cancer was second common cause of incidence (35,5/100 000), after lung cancer (66,6/100 000). In women population, colorectal cancer also was second cause (21,5/100 000). Colorectal cancer also were second common cause of mortality in both sexes (male 21,1/100 000, female 12,9/100 000). In both sexes, in age-specific rates of incidence for colorectal cancer there were increase in morbidity after 45 year of life. The highest incidence for male population were in 70-74.year, and for women after 75 year.

Conclusion: The increase of incidence and mortality from colorectal cancer in both sexes during the last years, showed the necessity of instituting primary and secondary preventive measures.

Key words: colorectal cancer, incidence, mortality

МОРТАЛИТЕТ ОД ПРИМАРНИХ ТУМОРА МОЗГА У ПОПУЛАЦИЈИ БЕОГРАДА

Аутор: Анђелија Костић

Ментор: проф. др Татјана Пекмезовић

Институт за епидемиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Примарни тумори мозга (ПТМ) учествују у структури морталитета од малигнух тумора са 2%.

Циљ рада: Циљ овог рада био је процена кретања морталитета од ПТМ у популацији Београда, у периоду 1983-2011. године.

Материјал и методе: Подаци о умирању од ПТМ, као и подаци о популацији за подручје Београда, од 1983. до 2011. године, преузети су из непубликованог материјала Градског завода за статистику у Београду. У анализи података коришћене су специфичне и стандардизоване стопе морталитета (према популацији света) и линеарни тренд. За процену значајности коефицијента линеарне регресије у анализи тренда морталитета, коришћен је Фишеров тест.

Резултати: У периоду 1983-2011. године у популацији Београда стандардизоване стопе морталитета од ПТМ износиле су 6,5/100.000 (95%IP 5,89-7,19) за мушку и 4,8/100.000 (95%IP 4,25-5,26) за женску популацију, укупно 5,6/100.000 (95%IP 5,04-6,09). Узрасно-специфичне стопе морталитета расту са узрастом до најстарије добне групе (75+ година) (25,5/100.000, 95%IP 18,22-32,85). Трендови стандардизованих стопа морталитета од ПТМ имају статистички значајну тенденцију пораста и у мушкој ($y=5,174+0,091x$, $p=0,014$), и у женској популацији ($y=3,602+0,077x$, $p=0,006$), док је статистички значајан пораст морталитета регистрован у најстаријим узрасним групама (65-74 године, $y=11,308+0,916x$, $p=0,001$ и 75+ година, $y=2,389+1,543x$, $p=0,001$).

Закључак: У популацији Београда, у периоду 1983-2011. године запажен је статистички значајан пораст тренда морталитета од ПТМ.

Кључне речи: примарни тумори мозга, морталитет, Београд

MORTALITY OF PRIMARY BRAIN TUMORS IN THE POPULATION OF BELGRADE

Author: Andjelija Kostic

Mentor: Prof. dr Tatjana Pekmezovic

Institute of epidemiology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Primary brain tumors (PBT) account for 2% of all tumors related to mortality structure.

The Aim: The aim of this investigation was to analyze mortality of PBT in the Belgrade population, during the period 1983-2011.

Materials and Methods: Mortality data (based on death records) for period observed, as well as, population data, were obtained at the Municipal Institute of Statistics in Belgrade. Mortality rates were adjusted by direct method using the world population as a standard. Regression coefficient was determined by Fisher's test.

Results: During the period 1983-2011, in Belgrade, standardized mortality rates from PBT were 6.5/100,000 (95%CI-confidence interval 5.89-7.19) in males, 4.8/100.000 (95%CI 4.25-5.26) in females, and 5.6/100,000 (95%CI 5.04-6.09) for total population. The age-specific mortality rates increased with age, up to the age group 75+ with the highest value of 25.5/100.000, 95%CI 18.22-32.85. Mortality rates from PBT in Belgrade have statistically significant increasing tendency in men ($y=5.174+0.091x$, $p=0.014$), and women ($y=3.602+0.077x$, $p=0.006$), by linear model. Also, statistically significant increase was reported in the oldest age groups (65-74 years, $y=11.308+0.916x$, $p=0.001$ and 75+ years, $y=2.389+1.543x$, $p=0.001$).

Conclusion: In Belgrade population, during the period 1983-2011, statistically significant increase of mortality of PBT has been observed.

Key words: primary brain tumors, mortality, Belgrade

ЗНАЊЕ СТУДЕНАТА МЕДИЦИНЕ О ПРАВИЛНОМ МЕРЕЊУ КРВНОГ ПРИТИСКА

Аутор: Биљана Ранчић, Сања Радовановић

Ментор: асист. др Татјана Газибара

Институт за епидемиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Мерење крвног притиска (КП) је једна од најчешће обављаних клиничких процедура, па самим тим утиче на бројне терапијске одлуке.

Циљ: Циљ овог истраживања је анализа познавања правилног мерења КП студената медицине на четвртој и шестој години студија на Медицинском факултету, Универзитета у Београду.

Материјал и методе: Ова студија је спроведена у периоду од 2. до 9. децембра 2013. године. Обухватила је 402 студента четврте године и 415 студената шесте године. Подаци су добијени путем анонимног упитника. Статистичка анализа је обухватила методе дескриптивне статистике, χ^2 - тест, Ман-Витнијев тест и корелациону анализу.

Резултати: Студенти четврте године су статистички значајно боље знали технику мерења КП у односу на студенте шесте године ($Z= 2,481$, $p= 0,013$). На четвртој години највећа пропорција студената је тачно одговорила да притисак треба мерити два пута (97,5%), док се на шестој години највећа пропорција тачних одговора односила на то да физичка активност може повећати КП (96,6%). Највише нетачних одговора студенти обе године су дали на исто питање, а оно се односило на то да се мембрана стетоскопа не поставља испод манжетне мерног инструмента. Већина студената на обе године је показала средњи ниво знања. На четвртој години већи скор знања је био повезан са већом просечном оценом током студија ($p= 0,110$, $p= 0,032$), за разлику од студената на шестој години ($p= 0,079$, $p= 0,343$).

Закључак: Резултати овог истраживања су показали да је знање судената у вези са техником мерења КП варијабилно и да овој тематици током практичне наставе треба посветити више часова.

Кључне речи: крвни притисак, мерење, студенти, медицински факултет

MEDICAL STUDENTS' KNOWLEDGE OF PROPER BLOOD PRESSURE MEASUREMENT

Author: Biljana Rancic, Sanja Radovanovic

Mentor: Ass. dr Tatjana Gazibara

Institute of Epidemiology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Blood pressure (BP) is one of the most commonly of applied clinical procedures, and therefore its values may influence numerous therapeutic decisions.

The Aim: Purpose of this study was to evaluate the knowledge of correct measurement of BP among medical students in the fourth and sixth year of studies at the Faculty of Medicine, University of Belgrade.

Material and Methods: This study was conducted in the period 2-9 December 2013. It included 402 students of the fourth and 415 students in the sixth year who filled in an anonymous questionnaire. In statistical analysis methods of descriptive statistics were used as well as Mann-Whitney test, Chi square and correlation testing.

Results: The students in the 4th year statistically significantly knew better theoretical techniques of BP measuring ($Z= 2.481$, $p= 0.013$). In the 4th year the highest proportion of correct answers was related to the fact that BP should be measured two times (97.5%), while in the 6th year a similar proportion of correct answers was related to the fact that previous physical activity may increase BP (96.6%). The most wrong answers in both study years were given to the same question, and this was related to the fact that the diaphragm stethoscope should not be placed under the cuff. Most students in both years showed an intermediate level of knowledge. In the fourth year a higher knowledge score was associated with a higher average grade obtained during studies ($p= 0.110$, $p= 0.032$), while this was not the case among 6th year students ($p= 0.079$, $p= 0.343$).

Conclusion: The results of our study suggested that medical students' knowledge regarding techniques of measuring BP varies and that more hours of practical training of BP measuring technique should be implemented in the Faculty curriculum.

Keywords : blood pressure, measurement, students, medical school

УЧЕСТАЛОСТ ЧИШЋЕЊА СТЕТОСКОПА КОД СТУДЕНАТА МЕДИЦИНЕ

Аутор: Сања Радовановић, Биљана Ранчић

Ментор: асист. др Татјана Газибара

Институт за епидемиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Стетоскоп представља универзални инструмент који се свакодневно користи у медицинској пракси.

Циљ: Циљ овог истраживања је био да се утврди учесталост чишћења стетоскопа и анализирају ставови студената медицине о чишћењу овог инструмента.

Материјал и методе: Ово истраживање спроведено је у периоду од 2. до 9. децембра 2013. године. Обухватило је 402 студента четврте и 415 студената шесте године студија на Медицинском факултету Универзитета у Београду. Подаци су добијени путем анонимног упитника. Статистичка анализа је обухватила методе дескриптивне статистике, χ^2 тест, Ман-Витнијев тест и корелациону анализу.

Резултати: Укупно 79,8% студената четврте године је изјавило да чисти стетоскоп, док је на шестој то потврдило 81,9% студената. Већина студената четврте године (41,5%) је изјавила да чисти стетоскоп једном недељно, док највише студената шесте године (30,0%) чисти стетоскоп једном месечно. Најчешће се чисти мембрана стетоскопа (84,0% студената на четвртој, 89,9% на шестој години), док се најређе чисти гумено црево (23,2% на четвртој, 20,9% на шестој години). Најчесталија средства за чишћење су средства на бази алкохола (83,0% на четвртој, 88,1% на шестој години). Највећи скор слагања је добијен за тврдњу „Важно ми је да је мој стетоскоп чист“ (4,3 од 5,0), док је најмањи скор слагања добијен за тврдњу „Током наставе ми је показано како правилно очистити стетоскоп“ (1,5 и 1,6 од 5,0). Високо статистички значајна повезаност је примећена између учесталости чишћења и боље информисаности на настави да стетоскоп треба да се чисти ($p=0,105$; $p=0,008$).

Закључак: Студенти четврте и шесте године Медицинског факултета у Београду чисте стетоскоп сличном учесталашћу као и у другим популацијама. Требало би охрабрити и промовисати редовније чишћење стетоскопа у склопу наставе.

Кључне речи: хигијена стетоскопа, студенти, Медицински факултет

FREQUENCY OF STETHOSCOPE CLEANING AMONG MEDICAL STUDENTS

Author: Sanja Radovanovic, Biljana Rancic

Mentor: Ass. dr Tatjana Gazibara

Institute of Epidemiology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Stethoscope is an universal instrument routinely used in daily medical practice.

The Aim: The aim of this study was to assess the frequency of stethoscope cleaning and to analyze the attitudes of medical students regarding its cleaning.

Materials and Methods: This research, conducted between 2 and 9 December 2013, included 402 students in 4th and 415 in the 6th year from the Faculty of Medicine, University of Belgrade. Data were obtained through an anonymous questionnaire. Statistical analysis included descriptive statistics, χ^2 test, Mann-Whitney test and correlation analysis.

Results: Total 79.8 % of students in 4th and 81.9 % the 6th year reported ever cleaning the stethoscope. Majority of students in 4th year (41.5 %) stated they clean stethoscope once a week, while most students in 6th (30.0 %) clean the stethoscope once a month. Most often cleaned stethoscope part was the membrane (84.0 % in 4th year; 89.9 % in 6th year), while the least frequently cleaned part was the flexible tubing (23.2 % in 4th, 20.9 % in 6th year). Common cleaning agents were alcohol-based substances (83.0 % in 4th year, 88.1 % in 6th year). The students expressed the strongest positive attitude for "It is important to me that my stethoscope is clean" (4.3 out of 5.0), while the strongest negative opinion was related to "I was shown how to properly clean the stethoscope during the classes" (1.5 and 1.6 out of 5.0 for 4th and 6th year). Frequency of cleaning was associated with stronger positive attitude that a stethoscope should be clean ($p=0.105$, $p=0.008$).

Conclusion: The prevalence of stethoscope cleaning among medical students is similar to that in other populations. Maintaining stethoscope hygiene should be encouraged in over the course of medical training.

Key words: stethoscope hygiene, students, Faculty of Medicine.

ИМУНОЛОГИЈА И ИНФЕКТОЛОГИЈА

ИСПИТИВАЊЕ ПРИМЕНЉИВОСТИ МЕЂУНАРОДНИХ СМЕРНИЦА У ЛЕЧЕЊУ СЕПСИ

Аутор: Александра Милијић

Ментор: проф. др Сандра Стефан-Микић

Катедра за инфективне болести, Медицински факултет, Универзитет у Новом Саду

Увод: У јануару 2013. године, на Клиници за инфективне болести усвојени су нови интерни клинички протоколи за почетну адекватну антимикуробну терапију бактеријских инфекција. Протоколи су сачињени на основу међународно прихваћених европских (*British National Formulary*) и америчких (*Senford*) смерница за лечење бактеријских инфекција.

Циљ: Циљ нашег истраживања био је да испитамо ефикасност нових клиничких протокола у лечењу сепси бактеријске етиологије и да их упоредимо са ефикасношћу постојећих смерница, које се заснивају на примени антибиотика према клиничком искуству лекара.

Материјал и методе: У студију је укључено 109 пацијената са дијагнозом сепсе бактеријске етиологије, који су лечени на Клиници за инфективне болести у периоду од 1. јануара 2012. до 31. децембра 2013. године. Пацијенти су били подељени у две групе. Прва група обухвата 54 пацијената са дијагнозом сепсе, који су лечени емпиријски. Другу групу чини 55 пацијената, лечених према новим интерним клиничким протоколима. Ефикасност терапије код обе групе пацијената праћена је кроз лабораторијске налазе (број леукоцита, Ц реактивни протеин, фибриноген, седиментација, прокалцитонин) и температуре мерених првог и седмог дана хоспитализације. Подаци су прикупљени из историја болести. За статистичку обраду података коришћен је χ^2 тест.

Резултати: Након примењене терапије дошло је до статистички значајног снижења средњих вредности Ц реактивног протеина и прокалцитонина седмог дана хоспитализације у односу на пријем, у обе групе пацијената. Најчешће је примењивана тројна антибиотска терапија - цефтриаксон, ципрофлоксацин и метронидазол, у обе групе испитаника.

Закључак: Лечење сепси бактеријске етиологије према новим интерним клиничким протоколима је подједнако ефикасно као и лечење сепси према клиничком искуству лекара.

Кључне речи: сепса, антимикуробна терапија.

TESTING APPLICABILITY OF INTERNATIONAL GUIDELINES IN THE TREATMENT OF SEPSIS

Author: Aleksandra Milijic

Mentor: Prof. dr Sandra Stefan-Mikic

Department of Infectious Diseases, Faculty of Medicine, University of Novi Sad

Introduction: In January 2013th, the Clinic for Infectious Diseases adopted new internal clinical protocols for initial adequate antimicrobial therapy of bacterial infections. Protocols were made up on the basis of internationally accepted European (British National Formulary) and the U.S. (Sanford) guidelines for the treatment of bacterial infections.

The Aim: The aim of our study was to investigate the efficiency of new clinical protocols in the treatment of sepsis bacterial etiology and to compare them with the efficiency of the existing guidelines, which are based on the use of antibiotics according to clinical experience of the doctors.

Materials and Methods: The study included 109 patients diagnosed with sepsis bacterial etiology, who were treated at the Clinic for Infectious Diseases in the period from 1 January 2012th to 31 December 2013th year. Patients were divided into two groups. The first group includes 54 patients diagnosed with sepsis, which are treated empirically. The second group consisted of 55 patients treated according to the new internal clinical protocols. The efficiency of treatment in both groups of patients was monitored by laboratory findings (leukocyte count, C-reactive protein, fibrinogen, sedimentation, procalcitonin) and temperature, measured on the first and seventh day of hospitalization. Data were collected from the medical records. For statistical analysis we used the χ^2 test.

Results: After the applied treatment, there was a statistically significant decrease in the mean values of C-reactive protein and procalcitonin seventh day of hospitalization in both groups of patients. The most frequently applied therapy is triple antibiotic therapy - ceftriaxone, ciprofloxacin and metronidazole, in both groups of patients.

Conclusion: Treatment of sepsis bacterial etiology according to the new internal clinical protocol is equally effective as treatment of sepsis according to the clinical experience of the doctors.

Keywords: sepsis, antimicrobial therapy.

**ЕФИКАСНОСТ ТЕРАПИЈЕ ХРОНИЧНОГ ХЕПАТИТИСА Ц ПЕГИЛОВАНИМ
ИНТЕРФЕРОНОМ АЛФА И РИБАВИРИНОМ КОД БОЛЕСНИКА СА ДИЈАБЕТЕС
МЕЛИТУСОМ ТИП 2**

Аутор: Ана Ивановић

Ментор: асист. др Маја Ружић

Катедра за инфективне болести, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Дијабетес мелитус тип 2, као екстрахепатична манифестација хроничног хепатитиса Ц, може утицати на исход антивирусне терапије.

Циљ рада: Циљ истраживања је био да се утврди ефикасност терапије пегилованим интерфероном алфа и рибавирином, као и учесталост нежељених ефеката примењене терапије код пацијената оболелих од хроничног хепатитиса Ц са дијабетес мелитусом тип 2.

Материјал и методе: Истраживање је обухватило 50 пацијената оболелих од хроничног хепатитиса Ц, који су лечени пегилованим интерфероном алфа и рибавирином. Формиране су две групе пацијената у зависности од присуства и одсуства дијабетес мелитуса тип 2.

Резултати: Између групе пацијената са и без дијабетес мелитуса тип 2 није утврђена статистички значајна разлика у просечној старости (47,75 vs 48,27 година; $p > 0,05$), дистрибуцији полова (мушкарци 55% vs 66,7%; жене 45% vs 33,3%, $p > 0,05$), учесталости генотипова (генотипови 1 и 4 90% vs 76,7%; генотипови 2 и 3 10% vs 23,3%; $p > 0,05$), претерапијском нивоу ХЦВ РНК у серуму ($p > 0,05$), степену фиброзе ($p > 0,05$), присуству стеатозе јетре (50% vs 26,7%; $p > 0,05$), постигнутом стабилном вирусолошком одговору (70% vs 66,7%; $p > 0,05$), те инциденцији нежељених ефеката антивирусне терапије (60% vs 33,3%; $p > 0,05$). Статистички значајна разлика је постојала у вредностима аланин аминотрансферазе већим од два пута у односу на референтне вредности (70% vs 40%, $p = 0,038$) у корист испитиване групе.

Закључак: Дијабетес мелитус тип 2, као екстрахепатична манифестација хроничне ХЦВ инфекције, није утицао на исход примењене антивирусне терапије. Учесталост нежељених ефеката терапије пегилованим интерфероном алфа и рибавирином била је већа у групи пацијената са дијабетес мелитусом тип 2, мада не статистички значајно.

Кључне речи: Хронични хепатитис Ц, дијабетес мелитус тип 2, пегиловани интерферон алфа, рибавирин.

**EFFICIENCY OF CHRONIC HEPATITIS C THERAPY WITH PEGYLATED INTERFERON ALFA
AND RIBAVIRIN IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2**

Author: Ana Ivanovic

Mentor: Ass. dr Maja Ruzic

Department of Infectious Diseases, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Diabetes mellitus type 2, as extrahepatic manifestation of chronic HCV infection can impact on the outcome of antiviral treatment.

The Aim: The aim of this study was to determine the efficiency of antiviral treatment with pegylated interferon alfa and ribavirin, as well as the incidence of side effects of the therapy in patients with chronic hepatitis C and diabetes mellitus type 2.

Materials and Methods: The study included 50 patients suffering from chronic hepatitis C and treated with pegylated interferon alfa and ribavirin. The patients were divided in two groups according to presence or absence of diabetes mellitus type 2.

Results: Between two groups of patients with and without diabetes mellitus type 2 was not established statistically significant difference in average age (47,75 vs. 48,27 years, $p > 0,05$), distribution of genders (males 55% vs 66,7%, females 45% vs 33,3%, $p > 0,05$), frequency of genotypes (genotypes 1 and 4 90% vs 76,7%; genotypes 2 and 3, 10% vs. 23,3%, $p > 0,05$), pretherapy level of HCV RNA in serum ($p > 0,05$), degree of fibrosis ($p > 0,05$), presence of liver steatosis (50% vs 26,7%, $p > 0,05$), achieved stable virological response (70% vs 66,7%, $p > 0,05$) and incidence of side effects of antiviral therapy (60% vs 33,3%, $p > 0,05$). Statistically significant difference was established in the level of alanine aminotransferase two times higher compared to the reference value (70% vs. 40%, $p = 0,038$) in favour of the group with diabetes mellitus type 2.

Conclusion: Type 2 diabetes mellitus, as extrahepatic manifestation of chronic HCV infection, did not impair efficiency of antiviral treatment. Frequency of side effects was higher in the group of patients with type 2 diabetes mellitus, but without statistical significance.

Key words: Chronic hepatitis C, type 2 diabetes mellitus, pegylated interferon alfa, ribavirin.

КЛИНИЧКИ ТОК И МОНИТОРИНГ ВЕСТ НИЛЕ ВИРУС ИНФЕКЦИЈЕ НА ТЕРИТОРИЈИ АП ВОЈВОДИНЕ

Аутор: Андреј Жели

Ментор: проф. др Сениша Севић

Клиника за инфективне болести Клиничког центра Војводине, Медицинског Универзитета у Новом Саду

Увод: Вирус Западног Нила (West Nile Virus – WNV) је неуротропна РНА вирусна партикула која припада породици Флавивириде, род Флавивирус. Инфекције WNV су у 80% случајева асимтоматске ређе су праћене фебрилним стањем и оспом – грозница Западног Нила и врло се ретко манифестију неуроизазивним обликом- менингитисом, енцефалитисом или акутном флацидном парализом.

Циљ рада: утврдити најчешће клиничке манифестације, трајање и исход лечења, секвеле, територијалну и временску дистрибуцију WNV инфекције као и присуство коморбидитета. Истаћи значај серолошких метода у дијагностици WNV инфекције.

Материјал и методе: Испитивање WNV инфекције спроведено је као ретроспективна студија, анализом медицинске документације болесника лечених на Клиници за инфективне болести Клиничког центра Војводине у периоду од 01.01.2012. до 31.12.2013. године. Студија је обухватила 32 болесника, којима је на основу клиничког налаза и серолошког тестирања дијагностикована WNV инфекција. Подаци су обрађени стандардним статистичким методама. У сврху оцене статистичке значајности коришћени су χ^2 и t-тест.

Резултати: Највише оболелих је особа мушког пола, узраста од 31 до 65 година. Од укупног броја оболелих на пријему било је 50% фебрилних, 84.4% са позитивним менингеалним знацима, 53,2% са неуролошким знацима и 31,3% са квалитативним поремећајем свести, 43,75% оболелих имало је повишен ЦРП. Код свих оболелих WNV инфекција је потвђена ELISA методом, RT-PCR тест је био позитиван у само 30% начињених налаза. Од коморбидитета доминирали су кардиоваскуларни 21,9% оболелих. Клинички ток WNV инфекције код већине оболелих резултовао је потпуним опоравком-87,5%

Закључак: менингеални знаци и фебрилност су најчешће клиничке манифестације WNV инфекције. ELISA тест представља суверен метод у доказивању WNV инфекције. WNV инфекције показују сезонски карактер.

Кључне речи: WNV, менингитис, менингоенцефалитис, трансмисија.

CLINICAL COURSE AND MONITORING OF WEST NILE VIRUS INFECTION IN AP VOJVODINA

Author: Andrej Želi

Mentor: Prof. dr Sinisa Sevic

Clinic for Infectious Diseases, Clinical Center of Vojvodina, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: West Nile virus (West Nile virus - WNV) is neurotropic RNA virus particle, which belongs to family Flaviviridae, genus Flavivirus. Most commonly WNA infections are asymptomatic rarely accompanied by febrile conditions and rash - West Nile fever and even less with meningitis, encephalitis, and acute flaccid paralysis.

The Aim: To determine most common clinical manifestations, duration and outcome of treatment, sequelae, territorial and temporal distribution of WNV infections and presence of comorbidities. Emphasize importance of serological methods in diagnosing WNV infections.

Material and Methods: The study was conducted as retrospective, analyzing medical records of patients treated at Clinic for Infectious Diseases, Clinical Center of Vojvodina in period from 01.01.2012. to 31.12.2013. year. Study included 32 patients, with diagnosed WNV infection based on clinical findings and serological tests. Data were analyzed using standard statistical methods. To assess statistical significance we used χ^2 , and t-test.

Results: Majority of patients are male, aged from 31 to 65 years. Of total number of patients on admission 50% were febrile, 84.4% had positive meningeal signs, 53.2% had neurological signs, 31.3% were with qualitative consciousness disorder, 43.75% of patients had elevated CRP. With all patients WNV infection was confirmed by ELISA, RT-PCR test were positive in 30% of cases. Of comorbidities cardiovascular were dominante- 21.9%. Clinical course of WNV infection in majority of patients resulted in complete recovery- 87.5%.

Conclusion: Meningeal signs and fever are most common clinical manifestations of WNV infection. ELISA test is reliable method of proving WNV infection. WNV infections show seasonal character.

Keywords: WNV, meningitis, encephalitis, transmission

ПОЛИФАРМАЦИЈА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ХИВ ИНФЕКЦИЈОМ

Аутор: Бојан Радовановић

Ментор: проф. др Снежана Бркић

Катедра за инфективне болести, Медицински факултет Нови Сад

Увод: Ризик од интеракције између лекова може бити изразито повећан код *HIV* инфициране популације услед лечења мултиплих коморбидитета ове групе, као и услед конкомитантне примене других лекова са *HAART*-ом. Полифармација је повезана са старењем, појавом нежељених деловања лека, чешћом и продуженом хоспитализацијом, лошом адхеренцијом, неадекватном терапијом као и интеракцијом између лекова.

Циљ: Проценити заступљеност полифармације, као и односе полифармације са нежељеним дејствима, детектабилним виремијама и потенцијалним интеракцијама *HAART*-а и осталих лекова.

Пацијенти и методе: Испитивање је спроведено на 116 пацијената оболелих од *HIV* инфекције који су на *HAART*-у. Извор података су били медицински картони. Подаци о *HAART*-у, терапији коморбидитета, нежељеним дејствима лекова и детектабилним виремијама су узети за сваког учесника студије пресека.

Резултати: Полифармација је присутна међу пацијентима на *HAART*-у. Најчешће коришћени лекови ван *HAART*-а су анксиолитици и лекови за ублажавање гастроинтестиналних тегоба. Нежељена дејства се јављају чешће код пацијената код којих је присутна полифармација, а најчешћа нежељена дејства су оспе, гастроинтестиналне тегобе и хиперлипидемије. Полифармација доводи и до чешће појаве детектабилних виремија. Услед комедикације са анксиолитицима, као и неадекватног основног *HAART* режима, постоји могућност наступања потенцијално штетних интеракција лекова.

Закључци: Полифармација је присутна код пацијената на *HAART*-у и повезана је са појавом нежељених дејстава лека и детектабилних виремија. Полифармација може да доведе до потенцијално опасних интеракција лекова.

Кључне речи: полифармација, *HIV*, *HAART*, нежељена дејства, блип

POLYPHARMACY IN PATIENTS WITH HIV INFECTION

Author: Bojan Radovanovic

Mentor: Prof. dr Snezana Brkic

Department of Infectious Diseases, Faculty of Medicine Novi Sad

Introduction: The risk for interactions between drugs can be greatly increased in HIV-infected populations due to the treatment of multiple comorbidities of the group, as well as by concomitant administration of other drugs with HAART. Polypharmacy is associated with aging, adverse drug effects, more frequent and prolonged hospitalization, poor adherence, inadequate therapy, as well as interactions between drugs.

The Aim: To evaluate the presence of polypharmacy, as well as relations with the adverse drug effects, detectable viremia and the potential interactions of HAART and other drugs.

Patients and methods: The research was conducted on 116 patients with HIV infection that were on HAART. All data was obtained from patients' medical records. Data on HAART, treatment of comorbidities, adverse drug effects of drugs and detectable viral loads were taken for each participant

Results: Polypharmacy was present among patients on HAART. The most frequently used drugs outside the HAART were anxiolytics, and drugs to relieve gastrointestinal discomfort. Adverse drug effects occurred more frequently in patients with polypharmacy, and the most common adverse drug effects were rash, gastrointestinal discomfort and hyperlipidemia. Polypharmacy leads to an increased incidence of detectable viremia. Due to the comedication with anxiolytics as well as inadequate primary HAART regimes, there is a possibility of occurrence of a potentially harmful drug interactions.

Conclusion Polypharmacy is present among patients on HAART and is associated with the appearance of adverse drug effects and detectable viremia. Polypharmacy can lead to a potentially dangerous drug interactions.

Key words: polypharmacy, HIV, HAART, adverse drug effects, blip

ПРОЦЕНА РИЗИКА ЗА НАСТАНАК КАРДИОВАСКУЛАРНИХ БОЛЕСТИ КОД ХИВ+ ОСОБА

Аутор: Михаела Детки, Андреј Преведен

Ментор: проф. др Снежана Бркић

Катедра за инфективне болести, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Поред класичних фактора ризика, сматра се да у настанку кардиоваскуларних болести код ХИВ+ пацијената велику улогу има и дејство антиретровирусне терапије као и само дејство ХИВ вируса.

Циљ: Проценити колико делују класични фактори ризика, карактеристике ХИВ инфекције и терапијски режим ХИВ+ особа на повећање ризика за настанак кардиоваскуларних обољења.

Пацијенти и методе: Испитивање је спроведено на 71 особи мушког пола. Прву групу чинило је 37 ХИВ+ пацијената, док је контролну групу чинило 34 ХИВ- пацијента. Сви подаци добијени су из медицинских картона пацијената. За сваку особу одређен је Фрамингхам цкор и тако је добијен десетогодишњи ризик за настанак кардиоваскуларних обољења.

Резултати: Установљено је да су нешто веће вредности Фрамингхам скорa код ХИВ+ пацијената у односу на контролну групу, међутим поређењем ових вредности није добијена статистички значајна разлика. У обе групе постоји сигнификантна веза између укупног холестерола и Фрамингхам скорa као и између систолног притиска и овог скорa. Смањење ХДЛ холестерола значајно делује на смањење ризика за настанак КВБ само у групи ХИВ+ пацијената. Знатно више пушача налазило се у групи ХИВ+. Трајање болести и терапије, надир ЦД4 и постојање детектибилне виремије није показало значајну повезаност са повећањем ризика за настанак КВБ као ни различити терапијски режими код ХИВ+ особа.

Закључак: ХИВ+ особе немају повећан ризик за настанак кардиоваскуларних болести у односу на ХИВ негативне особе. Трајање болести и терапије, надир ЦД4, и постојање детектибилних виремија не делују на повећање ризика за настанак КВБ.

Кључне речи: ХИВ, кардиоваскуларне болести, Фрамингхам скор, ХАРРТ

ASSESSMENT OF RISK FOR CARDIOVASCULAR DISEASES IN PATIENTS WITH HIV INFECTION

Author: Mihaela Detki, Andrej Preveden

Mentor: Prof. dr Snezana Brkic

Department of Infectious Diseases, Faculty of Medicine, University of Novi Sad

Introduction: Beside classical risk factors, the influence of antiretroviral therapy in HIV patients is considered to have effect in the forming of cardiovascular diseases, as well as the virus itself.

The Aim: Evaluate how much the classical risk factors, the characteristics of the HIV infection and therapy regime in HIV patients influence the risk of developing cardiovascular diseases.

Patients and methods: The research was conducted in 71 males. The first group was made of 37 HIV patients, and the control group was made of 34 HIV negative patients. All data was obtained from patients' medical records. The Framingham score for every patient was determined, and 10-year risk for cardiovascular diseases was established.

Results: A bit higher values of the Framingham score were established in HIV patients in regard to the control group, but comparing these two values there was no statistically important difference. In both groups there was statistically significant correlation between total cholesterol and Framingham score, as well as between systolic blood pressure and Framingham score. HDL cholesterol significantly decreases the risk for cardiovascular diseases only in the group of HIV patients. Considerably more smokers were in the HIV group. The length of the disease and therapy, nadir CD4 and the presence of detectable viremia showed no significant correlation with the risk for cardiovascular diseases, as well as the different therapeutic regimes in HIV patients.

Conclusion: HIV patients don't have higher risk for developing cardiovascular diseases in compare with persons without HIV. The length of therapy, nadir CD4 and the presence of detectable viremia do not influence the risk for cardiovascular diseases.

Key words: HIV, cardiovascular diseases, Framingham score, HAART

ПРЕДИКТОРИ РЕЛАПСА КОД БОЛЕСНИКА СА *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* ИНФЕКЦИЈОМ

Аутор: Слађана Пантелић, Ивана Ненадовић, Маја Шапоња

Ментор: доц. др Надица Ковачевић

Катедра за инфективне болести, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: И поред успешно завршене терапије прве епизоде *Clostridium difficile* инфекције (CDI), 15-55% болесника развија рекурентни облик болести, најчешће након 5-8 дана од завршене терапије.

Циљ: Утврђивање предиктора релапса CDI након терапије ванкомицином и метронидазолом.

Метод: Истраживање је спроведено као ретроспективна студија на Клиници за инфективне болести Клиничког центра Војводине у периоду од јануара 2011. до децембра 2013. Истраживањем је на почетку обухваћено 304 болесника са иницијалном CDI, а потом су анализирани историје болести 73 болесника који су развили релапс. На основу добијених података, испитиван је утицај потенцијалних фактора ризика за настанак релапса CDI код болесника који су у првој епизоди обољења лечени ванкомицином и метронидазолом. Период праћења је био 60 дана од завршене терапије.

Резултати: Релапс се развио код 73/304 болесника (24,01%). Међу овим болесницима, 39/73 (53,58%) болесника је у току прве епизоде болести лечено метронидазолом, а 34/73 (46,42%) је добијало ванкомицин. Након терапије метронидазолом, релапс се статистички значајно чешће јавио код: болесника са дијабетес меллитусом (12,82% vs 6,6%, $p=0,035$), претходним оперативним захватима (20,5% vs 15,5%, $p=0,04$), малигним (20,5% vs 11,1%, $p=0,023$) и имунолошким обољењима (12,82% vs 2,9%, $p=0,02$); леукоцитозе $>15000/\text{mm}^3$ (46,15% vs 33,3%, $p=0,004$), хипоалбуминемије $\leq 25\text{g/l}$ (66,66% vs 30,3%, $p=0,002$), конкомитантне употребе антибиотика (41,03% vs 16,16% $p=0,004$) и имunosупресивне терапије (7,7% vs 3,3% $p=0,04$), а након терапије ванкомицином: код оперисаних болесника (35,29% vs 23,48% $p=0,01$), малигну (29,41% vs 11,36% $p=0,011$) и имунолошких обољења (20,59% vs 3,03% $p=0,004$); леукоцитозе $>15000/\text{mm}^3$ (88,23% vs 50,75% $p=0,002$), хипоалбуминемије $\leq 25\text{g/l}$ (88,23% vs 27,27% $p=0,002$); конкомитантне употребе антибиотика (67,65% vs 16,16% $p=0,001$) и имunosупресивне терапије (8,82% vs 4,54% $p=0,041$).

Закључак: Најзначајније предикторе релапса CDI представљају: дијабетес меллитус (код болесника лечених метронидазолом), претходни оперативни захвати, малигна и имунолошка обољења, леукоцитоза $>15000/\text{mm}^3$, хипоалбуминемија 25g/l , конкомитантна примена антибиотика и имunosупресивне терапије.

Кључне речи: *Clostridium difficile*, релапс, предиктори

PREDICTORS OF RELAPSE IN PATIENTS WITH *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* INFECTION

Author: Sladjana Pantelic, Ivana Nenadovic, Maja Saponja

Mentor: Doc. dr Nadica Kovacevic

Department of Infectious Diseases, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: After successful completed treatment for the first episode of *Clostridium difficile* infection (CDI), in 15-55% patients can develop recurrent form of the disease, usually after 5-8 days after stopping treatment for CDI.

Aim: The purpose of the study was to analyze the risk factors for recurrence in patients with CDI after the first treatment with metronidazole and vancomycin

Methods: The retrospective study was conducted at the Clinic for Infectious Diseases, Clinical Center of Vojvodina in the period from January 2011. to December 2013. At the beginning, the study included 304 patients with initial CDI and then analyzed 73 patients which have developed a relapse. Based on the data, obtained by examining the medical documentation of patients, we investigated the influence of the potential risk factors for relapse CDI after the first treatment with metronidazole and vancomycin. The patient were followed-up for 60 days.

Results: Relapse was developed in 73/304 patients (24,01%). Among these patients, 39/73 (53,58%) patients in the first episode of disease were treated with metronidazole and 34/73 (46,42%) patients were received vancomycin. Predictors of relapses after treatment with metronidazole were: diabetes mellitus (12,82% vs 6,6%, $p=0,035$), surgical patients (20,5% vs 15,5%, $p=0,04$), malignant (20,5% vs 11,1%, $p=0,023$) and immunological diseases 12,82% vs 2,9%, $p=0,02$), leucocytosis $>15000/\text{mm}^3$ (46,15% vs 33,3%, $p=0,004$), hypoalbuminemia $\leq 25\text{g/l}$ (66,66% vs 30,3% $p=0,002$), concomitant use of antibiotic (41,03% vs 16,16% $p=0,004$) immunosuppressive therapy (7,7% vs 3,3% $p=0,04$), and after treatment vancomycin: surgical patients (35,29% vs 23,48% $p=0,01$), malignant (29,41% vs 11,36% $p=0,011$) and immunological diseases (20,59% vs 3,03% $p=0,004$), leucocytosis $>15000/\text{mm}^3$ (88,23% vs 50,75% $p=0,002$), hypoalbuminemia $\leq 25\text{g/l}$ (88,23% vs 27,27% $p=0,002$), concomitant use of antibiotics (67,65% vs 16,16% $p=0,001$) and immunosuppressive therapy (8,82% vs 4,54% $p=0,041$).

Conclusion: The most important predictors of recurrent CDI are: diabetes mellitus, surgical patients, malignant and immunological diseases, leucocytosis $> 15000/\text{mm}^3$, hypoalbuminemia $< 25\text{g/l}$, concomitant use of antibiotics and immunosuppressive therapy.

Keywords: *Clostridium difficile*; relapse; diarrhea; predictors

УЛОГА МЕК1/2 КИНАЗА У ПРОЛИФЕРАЦИЈИ И АПОПТОЗИ ТИМОЦИТА У КУЛТУРИ

Аутор: Хелена Хаџија, Бојана Дамњановић

Ментор: академик проф. др Миодраг Чолић

Медицински факултет Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду

Увод: Познато је да су у процесима антиген-специфичне активације Т лимфоцита укључена три транскрипциона фактора: NF- κ B, NFAT и AP-1. AP-1 се састоји од две субјединице fos и jun и свака од њих се активира различитим сигналним путевима. Међутим није довољно познато да ли су сви ови транскрипциони фактори и у ком степену, неопходни за пролиферацију и апоптозу тимоцита у присуству поликлонских стимулатора (митогена) ових ћелија.

Циљ рада: На основу досадашњих сазнања о различитим механизмима којима митогени активирају тимоците претпоставили смо да је MEK1/2 ензим битан како за пролиферацију тако и активацијом-индуковану апоптозу тимоцита независно од примењеног митогена.

Материјал и методе: Тимоцити су изоловани из пацова соја АО. Као стимулатори тимоцита у култури коришћени су конканавалин-А (Con-A) или комбинација форбол-миристат-ацетата (PMA) и Ca⁺⁺- јонофора (A23187). Пролиферација тимоцита је мерена помоћу МТТ теста колориметријском методом и одређивањем процента бластно трансформисаних лимфоцита у стимулираним културама помоћу светлосне микроскопије. Апоптоза тимоцита је мерена на основу морфолошких критеријума, након бојења ћелија раствором Türk-а. За блокирање сигналних путева коришћен је PD98059 (специфични инхибитор MEK1/2 киназа) у концентрацији од 10 μ M.

Резултати: Оба митогена стимулишу пролиферацију тимоцита процењиване на основу повећане МТТ активности ћелија и значајног присуства бластно трансформисаних ћелија у култури. С друге стране, исти митогени значајно стимулишу апоптозу тимоцита. Примена PD98059 снажно инхибира (80-90%) пролиферацију, али поспешује апоптозу тимоцита индуковану како са Con-A, тако и са PMA + Ca⁺⁺- јонофора. Сам инхибитор битније не мења спонтану апоптозу тимоцита у култури и нема митогена својства.

Закључак: MEK1/2 киназе су од кључног значаја за активацију fos-а, а тиме и AP-1 транскрипционог фактора неопходног за пролиферацију тимоцита стимулираних помоћу Con-A или PMA + Ca⁺⁺- јонофора. С друге стране, сигнализација преко овог пута највероватније инхибира апоптозу тимоцита индуковану активацијом.

Кључне речи: тимоцити, митогени, MEK1/2 киназа

THE ROLE OF MEK1/2 KINASIS IN PROLIFERATION AND APOPTOSIS OF THYMOCITES OF RATS IN CULTURE

Author: Helena Hadzija, Bojana Damjanovic

Mentor: academic professor dr Miodrag Colic

Medical Faculty Military Medical Academy University of Defence Belgrade

Introduction: It is known that in the processes of antigen-specific activation of T lymphocytes three transcription factors are involved: NF- κ B, NFAT and AP-a. AP-a consists two subunits fos and jun, each of them is activates by different signal routes. However it isn't known enough are all those transcription factors and to which degree, necessary for proliferation and apoptosis of thymocytes in presence of polyclonal stimulators (mitogens).

The Aim: Based on previous findings about various mechanisms that mitogens use to activate thymocytes we assumed that MEK1/2 enzyme is consequential for proliferation and apoptosis induced by activation of thymocytes independently of applied mitogen.

Material and Methods: Thymocytes are isolated from a breed of rats AO. As stimulators of thymocytes proliferation in culture are used a concanavalin-A (Con-A) or a combination of phorbol myristate acetate (PMA) and Ca⁺⁺-ionophores (A23187). Proliferation of thymocytes is measured by MTT test, by calorimetric method and determining percentage of blast transformed lymphocytes by light microscopy. Apoptosis of thymocytes is measured based on morphological criteria, after coloring cells with solution Türk. For blocking signal routes PD98059 was used (specific inhibitor MEK 1/2 kinasis) concentration of 10 μ M.

Results: Both mitogens stimulate proliferation of thymocyte, based on increased MTT activity and considerable presence of blast transformed cell in culture. Same mitogens considerably stimulate apoptosis of thymocyte. The application of PD strongly inhibits (80-90%) proliferation, but facilitates apoptosis of thymocyte induced with Con-A or PMA+Ca⁺⁺-ionophores. The inhibitor itself doesn't considerably alters spontaneous apoptosis of thymocytes in culture and has no mitogen properties.

Conclusion: MEK 1/2 kinasis are of the utmost importance for activation of fos and AP-1 transcript factor, without which proliferation of thymocytes stimulated by Con-a or PMA+Ca⁺⁺-ionophores isn't possible. Signalization in this way most likely inhibits the apoptosis of thymocytes induced by activation.

Key words: thymocytes, mitogens, MEK 1/2 kinasis

МОДУЛАЦИЈА ФУНКЦИЈЕ ГРАНУЛОЦИТА ПОМОЋУ ЗИМОЗАНА И РЕТИНОИЧНЕ КИСЕЛИНЕ

Аутор: Јадранка Зарић

Ментор: академик проф. др Миодраг Чолић

Медицински факултет ВМА Универзитета одбране у Београду

Увод: Фагоцитозу патогених микроорганизама у неутрофилима прати оксидативни прасак и повећано преживљавање неутрофила. Неутрофили фагоцитишу и зимозан, компоненту квасних гљивица, што такође доводи до оксидативног праска. Није познато да ли је овај процес праћен повећаним преживљавањем неутрофила, обзиром да су квасне гљивице непатогене за човека. Претпоставили смо да су ова два процеса повезана пошто је зимозан агониста TLR2 рецептора чијом активацијом се покрећу проинфламацијски процеси у неутрофилима. Пошавши од сазнања да ретиноична киселина испољава антиинфламацијска својства претпоставили смо да она такође инхибира оксидативни стрес и преживљавање неутрофила индукованих зимозаном.

Циљ рада: Циљ рада је био испитивање утицаја зимозана и ретиноичне киселине на оксидативни прасак, преживљавање и апоптозу неутрофила. Да бисмо проверили хипотезу културе неутрофила су третиране зимозаном и различитим концентрацијама ретиноичне киселине.

Материјал и методе: Неутрофили добровољних давалаца крви су стимулирани зимозаном. Оксидативни прасак је измерен методом хемилуминисценце, а преживљавање помоћу МТТ теста. Апоптоза је одређена на основу морфолошких критеријума након бојења неутрофила Турковим раствором. Ретиноична киселина је додавана у културе неутрофила у три различите концентрације (10 μ M, 50 μ M и 100 μ M).

Резултати: Зимозан стимулише оксидативни прасак и метаболичку активност неутрофила, а инхибира њихову апоптозу. Ретиноична киселина у најмањој концентрацији стимулише оксидативни прасак, док друге две концентрације немају утицаја. Ниједна од испитиваних концентрација ретиноичне киселине битније не мења метаболичку активност ни апоптозу неутрофила. Ретиноична киселина у концентрацијама од 50 μ и 100 μ на дозно зависан начин инхибира оксидативни прасак у неутрофилима стимулираних зимозаном, док најмања концентрација (10 μ M) нема битан утицај. Све три концентрације ретиноичне киселине смањују метаболичку активност неутрофила стимулираних зимозаном повећавајући апоптозу.

Закључак: Зимозан активира оксидативни прасак и преживљавање неутрофила. Ретиноична киселина инхибира оба процеса. Мале дозе ретиноичне киселине стимулишу оксидативни прасак у неутрофилима, али овај процес није повезан са модулацијом њихове спонтане апоптозе.

Кључне речи: зимозан, ретиноична киселина, неутрофили, оксидативни прасак, апоптоза

MODULATION OF FUNCTION OF GRANULOCYTTIC LEUKOCYTES WITH ZYMOSAN AND RETINOIC ACID

Author: Jadranka Zaric

Mentor: academic professor dr Miodrag Colic

Faculty of Medicine MMA University of defense, Belgrade

Introduction: Phagocytosis of pathogens by neutrophils is followed with the oxidative burst and increased survival of neutrophils. Neutrophils engulf the zymosan, yeast component, which also induces oxidative burst. It is not known whether this process is accompanied by increased survival of neutrophils because yeasts are non-pathogenic to humans. We assumed that these processes are interconnected because zymosan is an agonist of the TLR2 whose activation is triggered by proinflammatory processes in neutrophils. Because the retinoic acid exerts anti-inflammatory properties we assume that it inhibits oxidative burst and survival of neutrophils induced by zymosan.

The Aim: The aim of study was to examine the effect of zymosan and retinoic acid on oxidative burst, survival and apoptosis of neutrophils. In order to test hypothesis neutrophils were treated with zymosan and different concentrations of retinoic acid.

Materials and Methods: Neutrophils of volunteers were stimulated with zymosan. Oxidative burst was measured by chemiluminescence method and survival by MTT assay. Apoptosis was determined on the basis of morphologic criteria after Turck dye staining. Retinoic acid was added to the neutrophil cultures in three different concentrations (10 μ M, 50 μ M, 100 μ M).

Results: Zymosan stimulates oxidative burst and metabolic activity of neutrophils and inhibits apoptosis. The lowest concentration of retinoic acid stimulates the oxidative burst while the other two do not affect. None of the tested concentrations of retinoic acid does not substantially change the metabolic activity and apoptosis. Retinoic acid in concentrations of 50 μ M and 100 μ M dose-dependently inhibits the oxidative burst in zymosan induced neutrophils while the lowest concentration (10 μ M) does not have significant influence. All three concentrations of retinoic acid reduces the metabolic activity of neutrophils stimulated with zymosan enhancing apoptosis.

Conclusion: Zymosan activates the oxidative burst and neutrophil survival. Both processes are inhibited by retinoic acid. Small doses of retinoic acid stimulate the oxidative burst, but this process is not associated with modulation of apoptosis.

Key words: zymosan, retinoic acid, neutrophils, oxidative burst, apoptosis

ЗНАЧАЈ p38 И JNK КИНАЗА ЗА ПРОЛИФЕРАЦИЈУ И АПОПТОЗУ ТИМОЦИТА *IN VITRO*

Аутор: Анђелија Никчевић, Јелена Булатовић

Ментор: академик проф. др Миодраг Чолић

Медицински факултет ВМА Универзитета одбране у Београду

Увод: Зрели тимоцити активирани митогенима пролиферишу у култури. За пролиферацију тимоцита потребна је активација транскрипционог фактора AP-1 (састављен из Fos и Jun субјединице). Fos се активира посредством MEK1/2-Erk и p38, а Jun посредством JNK киназе. Активација индукује и апоптозу незрелих тимоцита. Није јасно да ли су исти или различити сигнални путеви укључени у ове процесе.

Циљ: Циљ овог рада је био испитивање значаја p38 и JNK киназе за процесе пролиферације и апоптозе тимоцита у присуству митогена.

Материјал: Као стимулатори пролиферације тимоцита (сој пацова АО) култури коришћени су конканавалин-А (Con-A) или комбинација форбол-миристатацетата (PMA) и Ca⁺⁺-јонифора (A23187). Пролиферација тимоцита је мерена МТТ тестом, колориметријском методом и одређивањем процента бластно трансформисаних тимоцита светлосном микроскопијом. Апоптоз је мерена на основу морфолошких критеријума, након бојења хелија раствором Türk-а. За блокирање сигналних путева коришћени су SP600125 (инхибитор JNK киназе), SB20358 (инхибитор p38 киназе), оба у концентрацији од 10µM, или њихова комбинација.

Резултати: Појединачна примена SP600125 и SB20358 статистички значајно смањује МТТ активност и проценат бласта у култури стимулисаног са Con-A. Инхибиторни ефекат је израженији у присуству оба инхибитора. Ни један од инхибитора, примењен појединачно или у комбинацији битније не мења спонтану нити Con-A индуковану апоптозу тимоцита. SB20358 стимулише пролиферацију, а инхибира апоптозу индуковану са PMA и Ca⁺⁺-јонифором. SP600125 не испољава статистички значајан утицај на пролиферацију на овом моделу, иако смањује активацијом индуковану апоптозу, док је ефекат комбинације инхибитора сличан деловању самог SB20358 на оба испитивана процеса.

Закључак: p-38 и JNK киназе су укључене у процесе пролиферације, али не и у процесе апоптозе тимоцита индуковане помоћу Con-A. Блокирање p38 киназе повећава пролиферацију, а смањује апоптозу индуковану са PMA и Ca⁺⁺-јонифором. Блокирање JNK киназног пута смањује апоптозу, а нема утицаја на пролиферацију индуковану са PMA и Ca⁺⁺-јонифором.

Кључне речи: p-38 киназа, JNK киназа, апоптоза, пролиферација

p38 AND JNK KINASIS SIGNIFICANCE FOR PROLIFERATION AND APOPTOSIS OF THYMOCYTES *IN VITRO*

Authors: Andjelija Nikcevic, Jelena Bulatovic

Mentor: academic professor dr Miodrag Colic

Medical faculty VMA of University of defense in Belgrade

Introduction: Mature thymocytes, activated by mitogens, proliferate in the culture. For thymocytes proliferation activation of AP-1 transcription factor (composed of Fos and Jun subunits) is needed. Fos is activated by p38 kinas and MEK 1/2 –Erk kinas, and Jun by JNK kinas. Their activation also causes apoptosis of immature thymocytes. Its not clear enough if the same or different signal pathways are involved in these processes.

The Aim: The aim of the study was to determine the importance of p38 and JNK kinas for mitogen-induced thymocytes proliferation and apoptosis.

Materials and Methods: As stimulators of thymocytes (isolated from a AO rats) proliferation in culture Concanavalin-A (Con-A) or a combination of phorbolmyristateacetate (PMA) and Ca⁺⁺-ionophores (A23187) is used. Proliferation is measured by MTT test, colorimetric method and by light microscopy-determined percentage of blast transformed lymphocytes. Apoptosis measurement is based on morphological criteria, after cells coloring with Türk solution. For signal routes blocking, applied concentration of a SP600125 (JNK kinas inhibitor) and a SB20358 (p38 kinas inhibitor) was 10µM, or their combination is used.

Results: Individual application of SP600125 or SB20358 shows statistically proven reduction of MTT activity and of blast percentage in ConA-stimulated culture. Inhibitory effect is increased when both inhibitors are present. Neither of inhibitors, applied individually or in the combination has significantly altered the influence on spontaneous nor on ConA-induced apoptosis. SB20358 stimulates proliferation, but inhibits apoptosis induced by PMA and Ca⁺⁺- ionophore. SP600125 hasn't shown statistically significant impact on proliferation in this model, although it reduces activation-induced apoptosis, while the combination of inhibitors effect is similar to SB20358 effect on both tested processes.

Conclusion: p-38 and JNK kinas are involved in the proliferation, but don't effect apoptosis process induced by Con-A. Blocking p38 kinas increases proliferation, and reduces apoptosis caused by PMA and Ca⁺⁺ - ionophore. Blocking JNK kinas pathway reduces apoptosis, and doesn't influence proliferation induced by PMA and Ca⁺⁺- ionophore.

Key words: p-38, JNK ,apoptosis, proliferation.

УЛОГА ПКЦ СИГНАЛНОГ ПУТА И РЕТИНОИЧНЕ КИСЕЛИНЕ У ОКСИДАТИВНОМ СТРЕСУ И АПОПТОЗИ НЕУТРОФИЛА ИНДУКОВАНИХ ФОРБОЛ МИРИСТАТ АЦЕТАТОМ

Аутор: Александар Аранђеловић, Милена Ђокић

Ментор: академик проф. др Миодраг Чолић

Медицински факултет ВМА Универзитета одбране у Београду

Увод: Познато је да форбол-миристат ацетат (ПМА) као снажан ћелијски активатор стимулише оксидативни стрес и апоптозу у неутрофилима. Међутим, није познато да ли су ови процеси међусобно повезани.

Циљ: Циљ овог рада је био испитивање улога протеин–киназе Ц и ретиноичне киселине на процесе оксидативног праска, преживљавања и апоптозе хуманих неутрофила у култури стимулисаних ПМА.

Материјал и методе: Неутрофили здравих добровољних давалаца су стимулисани са ПМА у култури. Оксидативни прасак је измерен методом хемилуминисценце а преживљавање гранулоцита помоћу МТТ теста. Апоптоза ћелије је одређена на основу морфолошких критеријума након бојења ћелија раствором Турка-а. Као инхибитор ПКЦ коришћен је ГФ109203Х (10 μ М). Ретиноична киселина је примењена у три различите концентрације (10 μ М, 50 μ М и 100 μ М).

Резултати: ПМА снажно стимулише оксидативни прасак у неутрофилима што је праћено индукцијом апоптозе и смањењем МТТ активности ћелија у култури. Ретиноична киселина у најмањој концентрацији стимулише оксидативни прасак у неутрофилима док друге две концентрације битније не мењају овај процес. Ретиноична киселина на дозно зависан начин инхибира оксидативни прасак у неутрофилима индукованог са ПМА. Међутим, ни једна од испитиваних концентрација ретиноичне киселине битније не мења како спонтану тако и ПМА-индуковану апоптозу неутрофила што је у корелацији са непромењеном метаболичком активношћу ћелија у поређењу са одговарајућим контролама. Сам ГФ109203Х не индукује оксидативни прасак, али статистички значајно инхибира спонтану апоптозу неутрофила. Овај инхибитор ПКЦ потпуно блокира оксидативни прасак у неутрофилима и смањује њихову апоптозу у присуству ПМА.

Закључак: ПМА индукује снажан оксидативни стрес у неутрофилима који је праћен снажном индукцијом апоптозе. У оба процеса је укључена протеин киназа Ц. Овај ензим је такође важан и за спонтану апоптозу неутрофила. Ретиноична киселина инхибира оксидативни стрес индукован са ПМА али није ефикасна у спречавању активацијом индуковане апоптозе неутрофила.

Кључне речи: неутрофили, оксидативни прасак, ПМА, сигнални пут, апоптоза

THE ROLE OF PKC SIGNAL PATHWAY AND RETINOIC ACID IN OXIDATIVE STRESS AND APOPTOSIS OF NEUTROPHILS INDUCED BY PMA

Author: Aleksandar Arandjelovic and Milena Djokic

Mentor: academic professor dr Miodrag Colic

Medical Faculty VMA, University of Defence Belgrade

Introduction: It is known that phorbol-miristat acetate (PMA) as strong cell activator stimulates oxidative stress and apoptosis in neutrophils. However, it is not known if these processes are associated and how.

The Aim: The aim of this work was to examine the role of protein-kinase C and retinoic acid on processes of oxidative stress, surviving and apoptosis of human neutrophils in culture stimulated by PMA.

Material and methods: Neutrophils of healthy volunteers were stimulated by PMA in culture. Oxidative stress was measured by method of chemiluminescence and granulocytes surviving by MTT-test. Apoptosis of cells was determined by morphological criteria after they were dyed by Tyres solution. GF109203X (10 μ М) was used as inhibitor of PKC. Retinoic acid was applied in three different concentrations (10 μ М, 50 μ М и 100 μ М).

Results: PMA strongly stimulates oxidative stress in neutrophils which is followed by induction of apoptosis and reducing MTT activity of cells in culture. Retinoic acid in the lowest concentration stimulates oxidative stress in neutrophils while other two concentrations don't change importantly this process. Retinoic acid in dose-dependent way inhibits oxidative stress in neutrophils induced by PMA. However, neither of used concentrations of retinoic acid doesn't importantly change spontaneous or PMA-induced apoptosis of neutrophils which is in correlation with unchanged metabolic activity of cells in comparison of corresponding controls. GF109203X doesn't induce oxidative stress itself but has statistically significant inhibition of spontaneous apoptosis of neutrophils. This inhibitor of PKC completely blocks oxidative stress in neutrophils and reduces their apoptosis in presence of PMA.

Conclusion: PMA induces strong oxidative stress in neutrophils which is followed by strong induction of apoptosis. In both of processes is involved protein kinase C. This enzyme is also important for spontaneous apoptosis of neutrophils. Retinoic acid inhibits oxidative stress induced by PMA but it is not efficient in stopping activation-induced apoptosis of neutrophils.

Key words: neutrophils, oxidative stress, PMA, signal way, apoptosis

ЗНАЧАЈ МЕК1/2 КИНАЗЕ ЗА ОКСИДАТИВНИ ПРАСАК И ПРЕЖИВЉАВАЊЕ ХУМАНИХ ГРАНУЛОЦИТА ИНДУКОВАНИХ ЗИМОЗАНОМ

Аутор: Мина Станић

Ментор: Академик проф. др Миодраг Чолић

Медицински факултет Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду

Увод: Фагоцитоза патогених микроорганизама од стране неутрофила је праћена стварањем оксидативног праска и повећаним преживљавањем ових ћелија. Неутрофилни гранулоцити фагоцитишу и честице зимозана, компоненту квасних гљивица, који индукује оксидативни стрес у неутрофилима. Међутим, није довољно познато да ли је овај процес праћен повећаним преживљавањем неутрофила.

Циљ рада: Претпостављамо да су ова два процеса међусобно повезана, пошто је зимозан један од агониста ТЛР2, чијом активацијом се покрећу проинфламацијски процеси у неутрофилима и у које је укључена МЕК1/2 киназа. Циљ рада је био да се ова претпоставка провери.

Материјал и методе: Неутрофили здравих добровољних давалаца су стимулирани зимозаном у култури. Оксидативни прасак је измерен методом хемилуминисценце, а преживљавање неутрофила помоћу МТТ теста. Апоптоза ћелија је квантификована на основу морфолошких критеријума након бојења неутрофила Тирковим раствором. Као инхибитор МЕК1/2 киназа коришћен је фармаколошки агенс ПД98059 (10 µМ).

Резултати: Зимозан стимулише оксидативни прасак и метаболичку активност неутрофила што је праћено инхибицијом њихове апоптозе. ПД98059 сам стимулише оксидативни прасак у неутрофилима и повећава оксидативни прасак у неутрофилима стимулираних зимозаном. Сам ПД98059 смањује метаболичку активност неутрофила што је у корелацији са повећањем апоптозе. Овај инхибитор делимично поништава анти-апоптотски ефекат зимозана на неутрофилне гранулоците.

Закључак: Зимозан активира оксидативни прасак и преживљавање неутрофила. Оксидативни прасак индукован зимозаном највероватније није повезан са активацијом МЕК1/2 киназног пута обзиром да се његовом инхибицијом индукује оксидативни прасак у неутрофилима. Међутим, остаје да се испита да ли је овај сигнални пут делимично укључен у анти-апоптотски ефекат зимозана на неутрофиле или је преживљавање смањено због проапоптотских особина самог ПД98059 на неутрофиле.

Кључне речи: зимозан, оксидативни прасак, апоптоза, ПД98059, МЕК1/2 киназни пут

IMPORTANCE OF MEK1/2 SIGNALING IN ZYMOSAN INDUCED NEUTROPHIL-MEDIATED OXIDATIVE BURST AND SURVIVAL

Author: Mina Stanic

Mentor: academic professor dr Miodrag Colic

Faculty of Medicine of Military Medical Academy

Introduction: Pathogen microorganism phagocytosis by neutrophils involves the rapid generation and release of reactive oxygen intermediates and the prolongation of neutrophils' lifespan. Neutrophil granulocytes ingest the zymosan particles, an insoluble preparation of yeast cell wall, that induces the oxidative burst. However, the correlation of this process with the increased neutrophil cell life is not clear.

The Aim: The present study was undertaken to evaluate the connection of these processes considering that zymosan is an agonist of the Toll-like receptor 2, thus stimulating proinflammatory mediators which are included in the MEK signaling pathway.

Materials and Methods: Healthy human donor neutrophils were incubated with zymosan in vitro. The respiratory burst was assessed with the chemiluminescence method, and the neutrophil survival rate with the MTT test. The cell apoptosis was quantified based on the morphological criteria after the Türk dye staining. The pharmacological agent, PD98059 (10 µM), was used as the inhibitor of the MEK1/2 signaling pathway.

Results: It was clearly demonstrated that zymosan stimulates both the oxidative burst and the metabolic activity of neutrophils which is followed with the inhibition of their apoptosis. PD98059 alone stimulates oxidative bursts in zymosan-incubated neutrophils and in the negative controls. This agent causes a decrease in the neutrophil metabolic activity which correlates with the apoptosis increase. This inhibitor partially anialates the anti-apoptotic effect of zymosan on the neutrophil granulocytes.

Conclusion: The obtained results demonstrate that zymosan efficiently modulates neutrophils' oxidative burst and cell survival in zymosan-activated neutrophils. The zymosan-induced oxidative burst probably is not connected with the MEK1/2 signaling pathway activation due to fact that with the inhibition of the pathway the neutrophil oxidative burst is induced. It remains to be cleared whether this pathway is included in the anti-apoptotic zymosan effect on neutrophils or the cell survival was decreased because of the pro-apoptotic properties of the PD98059 itself.

Key words: zymosan, oxidative burst, apoptosis, PD98059, MEK1/2 signaling pathway

КОМПЛЕКСИ ОКСАПРОЗИНА СА ПРЕЛАЗНИМ МЕТАЛИМА КАО
АНТИПРОЛИФЕРАТИВНИ АГЕНСИ

Аутор: Драгана Панајотовић, Јелена Миладиновић

Ментор: асист. др сц. мед. др Тања Цопалић¹; др. сц. тех. Бојан Божић²

¹Институт за имунологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу, ²Катедра за органску хемију, Технолошко-металуршки факултет, Универзитет у Београду * подједнак допринос менторству

Увод: Нестероидни антиинфламаторни лекови (НСАИЛ), осим што испољавају аналгетска и антиинфламаторна својства, смањују и ризик обољевања од различитих тумора. Широко примењиван лек из ове групе је и оксапрозин (3-(4,5-дифенилоксазол-2-ил)-пропанска киселина), за који је међутим показано да доводи и до бројних нежељених ефеката. Новија истраживања указују да комплекси НСАИЛ са прелазним металима доводе до знатно мање споредних ефеката, као и да исказују антитуморску активност.

Циљ рада: Циљ нашег рада био је да синтетисамо комплексе прелазних метала (Mn(II)-, Co(II)-, Ni(II)-, Cu(II)- и Zn(II)) са оксапрозином и да испитамо њихов антипролиферативни потенцијал према ћелијским линијама хуманог карцинома колона (ХЦТ-116) и хуманог карцинома дојке (МДА-231).

Материјал и методе: Оксапрозин и његова одговарајућа координациона једињења синтетисана су по стандардној процедури из литературе. Све ћелије су третиране растворима проучаваних једињења концентрација 0.001, 0.01, 0.1, 1, 10 и 50 μM током 48 сати. Антипролиферативни потенцијал испитиваних једињења одређен је МТТ тестом.

Резултати: Значајну антипролиферативну активност према ћелијској линији ХЦТ-116, оксапрозин је испољио само у опсегу концентрација 0.1–10 μM , док су комплекси са Mn(II)-, Co(II)- и Ni(II)-испољили значајну активност у целом опсегу испитиваних концентрација. Статистички значајан инхибиторни ефекат оксапрозина и комплекса са Mn(II)-, Ni(II)- и Cu(II)- према МДА-231 ћелијској линији испољен је у целом опсегу испитиваних концентрација, док је Co(II)- комплекс испољио биолошки потенцијал само при највишој концентрацији, а Zn(II)- при концентрацији од 0,1 μM и 50 μM .

Закључак: Добијени резултати указују да комплекси прелазних метала са препаратом из групе НСАИЛ имају значајан антипролиферативан потенцијал ин витро, што се може искористити у даљим истраживањима за лечење оболелих од тумора.

Кључне речи: оксапрозин, координациона једињења, МТТ тест, туморске ћелијске линије

COMPOUNDS OF OXAPROZIN WITH TRANSITION METALS
AS ANTIPROLIFERATIVE AGENSES

Author: Dragana Panajotovic, Jelena Miladinovic

Mentor: Asist. dr sc. med. dr Tanja Dzopalic¹; dr. sc. teh. Bojan Bozic²

¹Institute for immunology, Medical faculty, University of Nis, ²Department of Organic Chemistry, Faculty of Technology and Metallurgy, University of Belgrade

Introduction: Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), beside its analgesic and anti-inflammatory properties, reduce the risk of developing a variety of cancers. Oxaprozin (3-(4,5-diphenyloxazole-2-yl)-propionic acid) is widely used NSAID, for which has been shown, however, to lead to a number of side effects. Recent studies indicate that compounds of transition metals with NSAIDs lead to significantly fewer side effects, as well as showing antitumor activity.

The Aim: The aim of our study was to synthesize compounds of transition metals (Mn(II)-, Co(II)-, Ni(II)-, Cu(II)- and Zn(II)) with oxaprozin and examine their antiproliferative potential to the cell lines of human colon carcinoma (HCT-116) and human breast cancer (MDA-231).

Materials and Methods: Oxaprozin and its coordination compounds were synthesized according to the standard procedure described in literature. All cells were treated with different concentrations of studied compounds: 0.001, 0.01, 0.1, 1, 10 and 50 μM for 48 hours. Antiproliferative potential of tested compounds was determined by MTT test.

Results and discussion: Oxaprozin expressed the significant antiproliferative activity against a cell line HCT-116, only in the concentration range of 0.1-10 μM , whereas the compounds of Mn(II)-, Co(II)- and Ni(II) showed significant activity in the whole range of tested concentrations. A statistically significant inhibitory effect of oxaprozin and compounds of Mn(II)-, Ni(II)- and Cu(II)- to the MDA-231 cell line was displayed in the whole range of tested concentrations, Co(II)- complex showed biological potential only at the highest concentration and Zn(II)- at a concentration of 0.1 μM and 50 μM .

Conclusion: The results indicate that compounds of transition metals with drugs from NSAIDs group show the significant antiproliferative potential in vitro, which can be used in further studies for the treatment of patients with tumors.

Key words: oxaprozin, coordination compounds, MTT test, tumor cell lines

**БРОЈ ЦД4 ЛИМФОЦИТА КАО ПАРАМЕТАР ИМУНОЛОШКОГ ОДГОВОРА НА
АНТИРЕТРОВИРАЛНУ ТЕРАПИЈУ КОД ХИВ ИНФИЦИРАНИХ ПАЦИЈЕНАТА НИШКОГ
РЕГИОНА**

Аутор: Ана Милосављевић, Милица Стошић, Сања Банковић

Ментор: проф. др Миодраг Врбић

Клиника за инфективне болести Клиничког центра у Нишу, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: ХИВ инфекција је клинички дефинисана као синдром стечене имунодефицијенције (АИДС), пре свега дефицијенције ћелијски-посредованог имунског одговора, који се презентује развојем опортунистичких инфекција и тумора. Сам број ЦД4 лимфоцита дефинише степен еволуције инфекције и има посебан значај у одређивању времена започињања антиретровиралне терапије (АРТ), као и праћењу њених ефеката.

Циљ рада: Циљ рада је одређивање броја ЦД4 лимфоцита у пацијената на АРТ-у, нишког региона, ради ближе евалуације терапијских ефеката и процене могућности укупне имунске реконституције.

Материјал и методе: Испитивањем су обухваћени ХИВ инфицирани пацијенти нишког региона, на сталном АРТ програму. Одређиван је број ЦД4 ћелија по микролитру крви проточном цитометријом (Бектон, Дикинсон). Резултати су потом приказани појединачно и изражени укупном аритметичком средином и стандардном девијацијом, са освртом на утицај одређених фактора на успешност терапије попут: времена трајања терапије, фазе инфекције у којој је започета АРТ, профила третмана, начина трансмисије инфекције и посвећености пацијената.

Резултати: Добијена аритметичка средина и стандардна девијација броја ЦД лимфоцита су 467 ± 269 ћелија по микролитру, при чему се појединачне вредности крећу у дијапазону од 27 до 1257 ћелија по микролитру крви. Ниједоказана статистички значајна повезаност броја ЦД4 лимфоцита са: временом трајања терапије, фазом инфекције, профилом третмана, начином трансмисије инфекције и посвећеношћу пацијената.

Закључак: Резултати одређивања броја ЦД4 лимфоцита у ХИВ инфицираних пацијената нишког региона компарабилни су са резултатима постојећих студија праћења имунолошког одговора на антиретровиралну терапију. Код већине испитаника није постигнута комплетна рестаурација броја периферних ЦД4 позитивних ћелија.

Кључне речи: ХИВ, АРТ, имунолошки одговор

**THE NUMBER OF CD4 LYMPHOCYTES AS PARAMETER FOR IMMUNOLOGICAL RESPONSE IN
HIV-INFECTED PATIENTS IN NIŠ'S REGION**

Author: Ana Milosavljevic, Milica Stosic, Sanja Bankovic

Mentor: Prof. dr Miodrag Vrbic

Clinic for infectious diseases-Clinical center Niš, Medical faculty, University of Nis

Introduction: HIV infection is clinically defined as the Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS), primarily the deficiency of cellular immunological response, which represents with opportunistic infections and tumors. CD4 count defines stage of infection and has a big influence in the timing of initiation of antiretroviral therapy (ART) and monitoring its effects.

The Aim: The aim of this research was to determine the number of CD4 lymphocytes in patients on ART, Niš's region, for closer evaluation of therapeutic effects and possibility for complete immunological reconstitution.

Materials and Methods: This study included HIV-infected patients in Niš's region, on constant ART program. It was evaluated the number of CD4 lymphocytes in blood with flow cytometry (Becton, Dickinson). The results were then presented individually and expressed with arithmetic mean and standard deviation, with review on impact of certain factors to the success of therapy like: duration of therapy, stage of infection in which ART was started, the profile of the treatment, the manner of transmission and cooperation of patients.

Results: The resulting mean and standard deviation of the number of CD4 lymphocytes was 467 ± 269 cells / μ L, with individual values ranging from 27 cells/ μ L to 1257 cells / μ L. It was not determined statistically significant correlation between the CD4 count and these factors.

Conclusion: The results of determining the number of CD4 lymphocytes in HIV-infected patients are comparable with the results of existing studies monitoring immune responses to antiretroviral therapy. In most of respondents was not achieved the complete restoration of CD4 count.

Key words: HIV, ART, immunological response

КАЛА-АЗАР КАО УЗРОК НЕЈАСНОГ ФЕБРИЛНОГ СТАЊА

Аутор: Александра Митић

Ментор: проф. др Мијомир Пелемиш

Клиника за инфективне и тропске болести, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Нејасно фебрилно стање означава вишестрано појављивање повишене телесне температуре изнад 38,3 °C, у току три недеље, чије порекло остаје неразјашњено након 7 дана интензивног испитивања, а висцеларна лајшманијаза (кала-азар) може бити један од узрока овог стања.

Циљ рада: Циљ рада је да се прикажу карактеристике болесника са дијагнозом кала-азар, да се прикажу клинички подаци о испитиваним пацијентима, као и да се да осврт на коришћене дијагностичке процедуре.

Материјал и методе: У раду је обрађено укупно 6 болесника који су били хоспитализовани у периоду од почетка 2003. године до краја 2013. године, а код којих је постављена дијагноза висцеларне лајшманијазе (кала-азар) у Клиници за инфективне и тропске болести, одељење клиничке фармакотерапије.

Резултати: Водећи симптоми и знакови болести су били: спленомегалија (100%), хепатомегалија (83,3%), повишена телесна температура (66,67%), губитак у телесној тежини (50%), а од лабораторијских налаза: убрзање седиментације еритроцита (100%), смањење концентрације хемоглобина (100%) и панцитопенија (66,67%), али и хипоалбуминемија (100%) и поремећај вредности трансаминазе (88,33%). Дијагноза је код свих оболелих била потврђена прегледом размаза костне сржи.

Закључак: Кала-азар је још увек активно инфективно обољење код нас, али га лекари често не разматрају диференцијално дијагностички, па прође доста времена док се не постави права дијагноза. Додатни проблем представља и све већа резистенција паразита на препарате антимонона, па се у лечењу препоручује липозомални препарат амфотерицина Б и милтефосин.

Кључне речи: Кала-азар, нејасно фебрилно стање, хепатоспленомегалија.

KALA-AZAR AS CAUSE OF FEVER OF UNKNOWN ORIGIN

Author: Aleksandra Mitic

Mentor: Prof. dr Mijomir Pelemis

Clinic of Infectious and Tropical Diseases, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Fever of unknown origin (FOU) is defined as the temperature above 38,3 °C in the period longer than 3 weeks, the origin of which remains unresolved after 7 days of intensive examination and visceral leishmaniasis (kala-azar) can be one of the causes of this condition.

The Aim: The aim of this paper is to show the clinical files of the examined patients, as well as to offer a retrospective view of the diagnostic procedures which have been used.

Materials and Methods: The work deals with six patients altogether who were hospitalized in the period since the beginning of 2003 until the end of 2013, and who were diagnosed with Leishmaniasis visceralis (kala-azar) at the Clinic for infectious and tropical diseases, in the department of clinical pharmacotherapy.

Results: The leading symptoms and signs of the disease were: splenomegaly (100%), hepatomegaly (83,33%), increased body temperature (66,67%), weight loss (50%), and laboratory assessments: acceleration of erythrocyte sedimentation (100%), decrease in hemoglobin concentration (100%) and pancytopenia (66,67%), as well as hypoalbuminemia (100%) and the disturbance of transaminase value (88,33%). The diagnosis of all the diseased was confirmed by the examination of the bone marrow films.

Conclusion: Although kala-azar is an infectious disease which is still active in these regions, doctors do not often apply differential diagnosis, so that a lot of time elapses before the correct diagnosis is determined. An additional problem is the increasing parasites' resistance to antimon; thus, amphotericin B and miltefosine are recommended in treatment.

Key words: Kala-azar, fever of unknown origin, hepatosplenomegaly

ЕФИКАСНОСТ КОНТИНУИРАНЕ МОНОТЕРАПИЈЕ ТЕНОФОВИРОМ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ХРОНИЧНИМ ХЕПАТИТИСОМ Б И ДОКАЗАНОМ РЕЗИСТЕНЦИЈОМ НА ЛАМИВУДИН

Аутор: Драгана Пејовић, Мила Паштрмац

Ментор: проф. др Драган Делић

Клиника за инфективне и тропске болести, Клинички центар Србије, Медицински факултет у Београду

Увод: Хронични хепатитис Б је некроинфламаторна болест јетре, проузрокована вирусом, која траје најмање 6 месеци. Циљ антивирусне терапије је елиминација вирусне репликације у циљу спечавања развоја цирозе јетре и хепатоцелуларног карцинома, као могућих компликација хроничитета. Терапија мора да смањи виремију на најнижи могући ниво, идеално испод нивоа детекције ПЦР тестом. Ова вирусолошка супресија треба да доведе до биохемијске ремисије и побољшања хистолошког налаза.

Циљ рада: Процена ефикасности монотерапије тенофовиrom код пацијената са неуспелим лечењем, кроз праћење активности серумских аминотрансфераза и вредности виремије, пре и након завршеног циклуса лечења.

Материјал и методе: У истраживање су укључена 24 пацијента, 17 мушког и 7 женског пола. Просечна старост пацијената износи 56 година, распон од 22 до 76 година. Сви пацијенти су хронични ХБВ носиоци, ХБеАг негативни са доказаном резистенцијом на ламивудин, пре увођења тенофовира у терапију. Као објективни параметри активности болести пет пута су мерене активности серумских аминотрансфераза (АЛТ и АСТ) у различитим временима, у моменту доказане резистенције на ламивудин, након 3,6,9 и 12 месеци, током лечења тенофовиrom. Мерене су активности и 6 месеци по завршетку лечења. Серумске концентрације ХБВ ДНК мерене су у два времена, пре и након завршетка терапије тенофовиrom ПЦР методом.

Резултати: Истраживање показује да је током терапије тенофовиrom, у трајању од 12 месеци, дошло да пада активности серумских АСТ и АЛТ. Показано је да се концентрације ХБВ ДНК мерене у два времена смањују. Мерењем активности АСТ и АЛТ 6 месеци по завршетку лечења тенофовиrom, видели смо да се код 16 од 24 пацијента активности одржавају у референтним границама, а код 8 бележе пораст, што указује на релапс болести.

Закључак: Истраживање је показало да постоји позитиван терапијски одговор код 67 % пацијената након завршеног лечења тенофовиrom и то кроз супресију вирусне репликације и одржавање активности серумских аминотрансфераза у референтним вредностима.

Кључне речи: хронични хепатитис Б, ламивудин, тенофовир, АСТ, АЛТ, ХБВ ДНК

EFFICACY OF TENOFOVIR MONOTHERAPY IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS B AND PROVED RESISTANCE TO LAMIVUDINE

Author: Dragana Pejovic, Mila Pastrmac

Mentor: Prof. dr Dragan Delic

Clinic for Infectious and Tropical Diseases, Clinical Center of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Chronic hepatitis B is a necroinflammatory liver viral disease that lasts for at least 6 months. The goal of antiretroviral therapy is to eliminate viral replication and prevent development of liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma (HCC) as complication of chronic disease. The treatment should reduce viral load to the lowest level possible, ideally below detection PCR assay. This virological suppression should lead to biochemical remission and histological improvement.

The Aim: Assessing the effectiveness of tenofovir monotherapy in patients with unsuccessful treatment, monitoring of serum aminotransferases and viral load values before and after the end of tenofovir treatment.

Material and methods: We included 24 patients, 17 males and 7 females. The average age of patients was 56 years, range 22 to 76 years. All patients were chronic HBV carriers, HBeAg negative with proven resistance to lamivudine prior to the introduction of tenofovir therapy. Serum activities of aminotransferase (ALT and AST) were measured at the moment of proven resistance to lamivudin and after 3,6,9 and 12 month, during tenofovir treatment and 6 month after the end of treatment. Serum HBV DNA values were measured before and after tenofovir treatment, using PCR assay.

Results: During tenofovir therapy, lasting 12 months we saw decrease of the activity of serum AST and ALT. HBV DNA values measured two times were reduced after treatment. By measuring the activity of AST and ALT 6 months after completion of treatment in 16 of 24 patients activities were reflected in the reference bounds, and 8 recorded an increase, indicating a relapse of the disease.

Conclusion: Research has shown that there is a positive therapeutic response in 67 % patients after completion of tenofovir treatment, through suppression of viral replication and maintenance of serum aminotransferases in the reference values.

Key words: Chronic hepatitis B, lamivudine, tenofovir, aminotransferase, HBV DNA

БАКТЕРИЈСКЕ ИНФЕКЦИЈЕ КАО УЗРОЧНИК ХЕПАТИЧКЕ ДЕКОМПЕНЗАЦИЈЕ КОД БОЛЕСНИКА СА ЦИРОЗОМ ЈЕТРЕ

Аутор: Јована Милић, Милица Ђорић

Ментор: асист. др Ксенија Бојовић

Клиника за инфективне и тропске болести, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Најчешћи узročници цирозе јетре су хронични вирусни хепатитиси Б и Ц и хронични алкохолизам. Бактеријске инфекције код ових пацијената су један од важних узрока пријема у болницу.

Циљ рада: Циљ овог рада је био да се испитају узročници и врсте бактеријских инфекција код пацијената са цирозом јетре хоспитализованих на Клиници за инфективне и тропске болести у периоду од 2010-2012. године и утврдити да ли постоји корелација између биохемијских параметара са јављањем бактеријских инфекција код ових пацијената.

Материјал и методе: У нашој студији је анализирано 147 пацијената лечених од цирозе јетре вирусне и алкохолне етиологије (компензоване и декомпензоване).

Резултати: Од 147 пацијената, 45 је имало бактеријску инфекцију и сви су били у декомпензованој фази цирозе. Бактеријске инфекције су најчешће доказиване уринокултуром, а најчешћи узročници су били из породице Ентеробацтеријае. Просечна вредност укупних протеина у серуму код пацијената са инфекцијом износила је $67,9 \text{ g/L} \pm 9,45 \text{ g/L}$, док је просечна вредност код осталих пацијената била $67,9 \text{ g/L} \pm 9,45 \text{ g/L}$. Просечна вредност албумина код пацијената са инфекцијом износила је $26,8 \text{ g/L} \pm 5,2 \text{ g/L}$, док је код осталих пацијената у декомпензованој фази износила $29,83 \text{ g/L} \pm 6,33 \text{ g/L}$. У свим наведеним параметрима је нађена статистички значајна разлика ($p < 0,05$).

Закључак: Истраживање је показало да је код пацијената оболелих од цирозе са бактеријском инфекцијом, синтетска функција јетре значајно компромитована, што убрзава настанак декомпензоване фазе болести.

Кључне речи: цироза јетре, бактеријске инфекције, декомпензација, укупни протеини, албумин

BACTERIAL INFECTIONS AS CAUSE OF HEPATIC DECOMPENSATION IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS

Author: Jovana Milic, Milica Djoric

Mentor: Ass. dr Ksenija Bojovic

Clinic for infectious and tropical diseases, School of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Liver cirrhosis is most commonly caused by chronic viral hepatitis B and C and alcoholism. Bacterial infections are one of the most important causes of the hospital admission in patients with this disease.

Material and methods: In our study 147 patients who were treated for liver cirrhosis of viral or alcoholic etiology (both compensated and decompensated), were analyzed.

Results: 45 patients out of 147 had bacterial infection and all of them were in decompensated phase of liver cirrhosis. Bacterial infections were mostly found in urinculture and most common cause were bacteria from the Enterobacteriaceae family. The average levels of serum proteins in patients with infection were $67.9 \text{ g/L} \pm 9.45 \text{ g/L}$, while average levels in all remaining patients in the study were $71.35 \text{ g/L} \pm 10.4 \text{ g/L}$. The average levels of albumin in patients with infection was $26.8 \text{ g/L} \pm 5.2 \text{ g/L}$, while in patients in decompensated phase was $29.83 \text{ g/L} \pm 6.33 \text{ g/L}$. Statistically significant differences were found in both parameters ($p < 0.05$).

Conclusion: This investigation showed that patients with liver cirrhosis and bacterial infection have notably compromised liver function, which speeds up progression of decompensated phase of the disease.

Key words: liver cirrhosis, bacterial infections, decompensation, serum proteins, albumin

КЛИНИЧКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ СПОНДИЛОДИСЦИТИСА КАО НЕЈАСНОГ ФЕБРИЛНОГ СТАЊА

Аутор: Илма Куртагић, Драгана Лојаничић

Ментор: доц. др Горан Стевановић

Клиника за Инфективне и тропске болести, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Спондилодисцитис је инфекција кичменог стуба која обично захвата тела два вертебрална пршљена и диск између њих. Клинички, спондилодисцитис се презентује болом у леђима, спазмом паравертебралне мускулатуре и повишеном температуром.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је сагледавање карактеристика пацијената код којих је дијагностикован спондилодисцитис, као и начина опоравка и излечења пацијента.

Материјал и методе: Ово истраживање је спроведено као ретроспективна студија и обухватило је пацијенте који су лечени у одељењу клиничке фармакотерапије Клинике за Инфективне и тропске болести Клиничког центра Србије у периоду од 2009. до 2013. године, а код којих је постављена дијагноза спондилодисцитиса. Подаци који су коришћени добијени су из историја болести пацијента. За анализу прикупљених података коришћене су дескриптивне статистичке методе и Студентов т-тест.

Резултати: Од укупно 12 пацијената у нашем истраживању, 7 је било мушког пола (59%). Најчешћа локализација инфламаторног процеса била је лумбална. Тегоба на коју су се наши пацијенти жалили је бол у лумбалној регији (92%). Хемокултуром је у 7 пацијената изолован *Staphylococcus aureus* (59%). Код више од половине наших пацијената са спондилодисцитисом била је удружена и стафилококна сепса. Код 11 пацијената (91,67%) дијагноза је постављена уз помоћ нуклеарне магнетне резонанце (НМР) регистравањем инфламаторног процеса. У 11 пацијената (91,67%) је након лечења регистровано побољшање.

Закључак: Резултати наше студије указују на то да су клиничке карактеристике спондилодисцитиса, начин дијагностиковања, као и врста примењене терапије идентични онима који се наводе и у другим студијама. **Кључне речи:** спондилодисцитис, *Staphylococcus aureus*, нуклеарна магнетна резонанца

CLINICAL FEATURES OF SPONDYLODISCITIS AS A FEVER OF UNKNOWN ORIGIN

Author: Ilma Kurtagic, Dragana Lojancic

Mentor: Doc. dr Goran Stevanovic

Clinic for Infectious and Tropical Diseases, School of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Spondylodiscitis is infection of the spine, which usually covers the two vertebral bodies and the disk between them. Clinically, spondylodiscitis is presented with back pain, spasm of the paravertebral muscles and fever.

The Aim: The aim of this study was to assess the characteristics of patients with the diagnosis of spondylodiscitis, and how their repair and restitution of the patient.

Materials and Methods: This research was conducted as a retrospective study and included patients who were treated at the Department of Clinical Pharmacotherapy Clinic for Infectious and Tropical Diseases, Clinical Center of Serbia in the period since 2009. up to 2013, and wherein the diagnosis spondylodiscitis. The data used were obtained from the medical records of the patient. For the analysis of the collected data, the descriptive statistical methods and Student's t-test.

Results: Of the total 12 patients in our study, 7 were male (59%). The most frequent localization of the inflammatory process was lumbar. Problems to which our patient complained the most was pain in the lumbar region (92%). Blood cultures in 7 patients isolated *Staphylococcus aureus* (59%). In more than half of our patients was associated spondylodiscitis and staphylococcal septicemia. In 11 patients (91.67%) the diagnosis was made by nuclear magnetic resonance (NMR) registration of the inflammatory process. In 11 patients (91.67%) improvement were registered after treatment.

Conclusion: The results of this study indicate that the clinical features of spondylodiscitis, method of diagnosis, as well as therapy are identical to those given in the other studies

Key words: spondylodiscitis, *Staphylococcus aureus*, nuclear magnetic resonance

**ЛИМФАДЕНОПАТИЈА И ДИФЕРЕНЦИЈАЛНА ДИЈАГНОЗА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА
ТЕМПЕРАТУРОМ НЕПОЗНАТОГ ПОРЕКЛА**

Аутор: Марина Грбић, Никола Иванчевић

Ментор: доц. др Горан Стевановић

Клиника за инфективне и тропске болести, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Лимфаденопатија представља увећање једног или више лимфних чворова. Манифестује се као генерализована или локализована форма. Чест је клинички налаз код пацијената свих узраста. Узроци појаве лимфаденопатије су бројни и различити. Ово стање може представљати озбиљан дијагностички проблем, а емпиријско лечење антибиотицима и кортикостероидима отежава или доводи до кашњења у постављању дијагнозе.

Циљ рада: Циљ овог рада је да укаже на најчешће проузроковаче лимфаденопатија на нашим просторима, значај увећања лимфних чворова код пацијената са температуром непознатог порекла и основних проблема приликом постављања дијагнозе.

Материјал и методе: Ретроспективно су анализирани историје болести 56 болесника лечених на Клиници за инфективне и тропске болести у периоду од јануара 2012. до децембра 2013. године код којих је утврђено присуство лимфаденопатије. Обрађивани су подаци допунских анализа (биохемијске, микробиолошке и радиолошке анализе) код свих болесника. Резултати су обрађивани и графички и табеларно приказивани помоћу програма Microsoft Excel (Office 2007).

Резултати: Од 56 пацијената, код 16 је доказана инфекција Епштајн-Бар вирусом, код 5 Цитомегаловирусом. Код 3 испитаника доказана је инфекција бруцелама. Шест пацијената је имало лимфаденопатију проузроковану Хочкиновим лимфомом, док је код 13 испитаника узрок остао непознат. Емпиријска антибиотска терапија је била прописана код 16 особа пре хоспитализације.

Закључак: Лимфаденопатија је чест клинички проблем и њена диференцијална дијагноза је широка. Не постоје довољно развијени клинички принципи за разликовање бенигни и малигну оболела. Потребно је извршити квантификовање карактеристика првенствено малигну лимфаденопатија.

Кључне речи: лимфаденопатија, узрочници, биопсија, антибиотици

**LYMPHADENOPATHY AND DIFFERENTIAL DIAGNOSIS IN PATIENTS WITH FEVER OF
UNKNOWN ORIGIN**

Author: Marina Grbic, Nikola Ivancevic

Mentor: Doc. dr Goran Stevanovic

Clinic for Infectious and Tropical Diseases, Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Lymphadenopathy is an enlargement of one or more lymph nodes. It can be manifested as generalized or localized form. It is a common clinical finding in patients of all ages. Causes of lymphadenopathy are numerous and various. This condition can be a serious diagnostic problem, and empirical treatment with antibiotics and corticosteroids aggravates or leads to a delay in diagnosis .

The Aim: The goal of this study is to highlight the most frequent causes of lymphadenopathy in our region, the importance of enlargement of lymph nodes in patients with fever of unknown origin and fundamental diagnostic problems.

Materials and methods: We retrospectively analyzed medical histories of 56 patients treated at the Clinic for Infectious and Tropical Diseases in the period from January 2012. To December 2013. in which we determined the presence of lymphadenopathy. We analyzed additional data (biochemical, microbiological and radiological analysis) in all patients. The results were analyzed using Microsoft Excel (2007).

Results: From 56 patients, 16 were diagnosed *Ebstein-Barr* virus infection and *Cytomegalovirus* at 5. Three patients had *Brucella* infection. Six patients had lymphadenopathy caused by Hodgkin's lymphoma, while in 13 patients the cause remained unknown. Empirical antibiotic therapy was prescribed in 16 persons before hospitalization.

Conclusion: Lymphadenopathy is a common clinical problem and its differential diagnosis is broad. There aren't enough developed clinical principles for distinguishing between benign and malignant disease. It is necessary to quantify the characteristics of primary malignant lymphadenopathy.

Keywords: lymphadenopathy, causes, biopsy, antibiotics

КЛИНИЧКЕ И ЛАБОРАТОРИЈСКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ НЕУРОИНФЕКЦИЈА ИЗАЗВАНИХ МИКОПЛАЗМОМ ПНЕУМОНИЈЕ

Аутор: Михаило Драгићевић

Ментор: доц. др Јасмина Полуга

Клиника за инфективне и тропске болести, Клинички центар Србије; Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: *M. pneumoniae* (МП), примарно изазива обољења респираторног тракта али може изазвати и екстрапулмоналне инфекције. У клиничкој слици неуроинфекција изазваних МП најчешће се срећу менингеални синдром, позитивни менингеални знаци. За детекцију МП нема специфичних биохемијских и хематолошких параметара, мада су општи параметри запаљенске реакције повишени. Инфекција се серолошки доказује постојањем позитивног налаза МП Ат класе IgM у серуму.

Циљ рада: Циљ овог рада је да се установе најважније клиничке и лабораторијске карактеристике пацијената са неуроинфекцијама изазваних МП, као и разлике у упоредним клиничким и лабораторијским параметрима испитиваних подгрупа са различитим неуролошким манифестацијама.

Материјал и методе: У истраживање је укључено 69 пацијената који су хоспитализовани у III одељењу Клинике за инфективне и тропске болести, Клиничког центра Србије током 2007-2013.год. због дијагностикованих менингитиса, менингитиса и менингоенцефалитиса изазваних МП. При прикупљању података за ову ретроспективну анализу коришћене су историје болести. Статистичка обрада података рађена је у стандардном SPSS програму. Поред дескриптивне статистике коришћени су и Хи квадрат тест, Т тест, У тест и Фишеров тест.

Резултати: Највећи број пацијената са МП неуроинфекцијом имао је менингитис (60.86%), и био је у животној доби од 20 до 39 година (71%). Код већине пацијената регистровани су повишени параметри запаљења (58%), просечна вредност броја ћелијских елемената у ЦСТ (цереброспинална течност) била је 93, протеинорахије 0.87 g/l, и гликорахије 3.17 mmol/l. Установљено је да постоје разлике у биохемијским налазима како у серуму, тако и у ЦСТ испитиваних подгрупа, али оне нису статистички значајне.

Закључак: Истраживањем нису доказани специфични биохемијски и хематолошки параметри за неуроинфекције изазване МП, док се у клиничкој слици поред менингеалног синдрома могу детектовати поремећаји на свим системима као последица различитог патолошког дејства узрочника.

Кључне речи: *Mycoplasma pneumoniae*, менингитис, менингоенцефалитис, менингизмус

CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH NEUROINFECTION CAUSED BY MYCOPLASMA PNEUMONIAE

Author: Mihailo Dragicevic

Mentor: Doc. dr Jasmina Poluga

Clinic for Infectious and Tropical Diseases, Clinical Center of Serbia; School of Medicine, University of Belgrade

Introduction: *M. pneumoniae* cause respiratory infections, but it can cause extrapulmonary infections. The typical clinical finding of neuroinfections caused by MP encountered: meningeal syndrome and positive meningeal signs. There is no hematology and biochemistry parameters specific for diagnostic MP infection. The general parameters of inflammation are elevated. Infection is diagnosing with positive finding MP At class IgM in serum.

The Aim: The aim of this study was to investigate the most important clinical and laboratory characteristics of patients with neuroinfection induced MP and differences in comparative clinical and laboratory parameters in examined subgroups with different neurology manifestations.

Material and Methods: Study have included 69 patients who were hospitalized at the Third Department of the Clinic for Infectious and Tropical Diseases, Clinical Center of Serbia in 2007 - 2013th year. Patients had confirmed diagnosis of meningism, meningitis and meningoencephalitis caused by *M. Pneumoniae*. In collecting data for this analysis were used medical records of patients. Statistical analysis was performed in a standard SPSS program. Beside, basic descriptive statistics were used and chi-square test, T test, U test and Fisher's test.

Results: Most patients with MP neuroinfection had meningitis (60.86%). and they was between 20 and 39 years old (71%). Most patients had elevated parameter of inflammation (58%), average value of the number of cell elements in the CSF was 93, protein content 0.87 g / l, and glucoses 3:17 mmol / l. We found that there was differences in the biochemical findings in serum, and also in CSF, between examined subgroups, but they were not statistically significant.

Conclusion: Research has not proven any specific biochemical and hematological parameters for MP neuroinfection, while in clinical findings, beside meningeal syndrome, can be detect disturbances in all systems like result of different pathophysiological causes of MP.

Key words: *Mycoplasma pneumoniae*, meningitis, meningoencephalitis, meningismus

ВИРУСОЛОШКИ ОДГОВОР КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ХЕПАТИТИСОМ Ц ГЕНОТИП 1 И ВИСОКИМ ВИРУСНИМ ОПТЕРЕЋЕЊЕМ

Аутор: Мирјана Барјактаровић, Ана Антић, Гавро Јелић

Ментор: доц. др Јасмина Симоновић Бабић

Институт за Инфективне и тропске болести, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Процењује се да је 180 милиона људи широм света инфицирано хепатитис Ц вирусом (ХЦВ). Постоји шест генотипова ХЦВ-а чија преваленца варира у зависности од географског подручја. Доказано је да је у Србији најчешћи генотип 1.

Циљ рада: Процена утицаја високе базалне виремије на терапијски одговор код пацијената са хроничном ХЦВ инфекцијом инфицираних генотипом 1.

Материјал и методе: Испитивање је пратило ефикасност примене комбиноване терапије пегилираним интерфероном алфа-2а и рибавирином код пацијената са различитом почетном виремијом. Укључено је 78 пацијената који су лечени у Клиници за инфективне и тропске болести Клиничког центра Србије. Анализа је урађена груписањем болесника пре почетка терапије према нивоу ХЦВ РНК у серуму ($\leq 800\,000$ IU/ml и $> 800\,000$ IU/ml). Показатељ успеха терапије је постизање стабилног вирусолошког одговора (SVR), тј. одсуство ХЦВ РНК у серуму 24 недеље након завршетка терапије.

Резултати: SVR је постигнут код 54 пацијента (69,23%) од 78 пацијената. Код 11 болесника (14,1%) настао је релапс болести, док је без одговора на терапију било 13 (16,67%) болесника. У групи пацијената са високим вирусним оптерећењем дошло је до постизања SVR у 63,83% случајева, док је у групи испитаника са ниском почетном виремијом SVR констатован у 77,42%. Није пронађена статистички значајна разлика у погледу постизања SVR у односу на степен виремије.

Закључак: Утицај високог вирусног оптерећења на успех терапије у овој студији није се показао као одлучујући. Стога се степен виремије не може означити као најважнији предиктивни фактор стабилног вирусолошког одговора.

Кључне речи: Хронични хепатитис Ц, генотип 1, висока виремија

VIROLOGICAL RESPONSE IN PATIENTS INFECTED BY GENOTYPE 1 HEPATITIS C AND HIGH PRETREATMENT VIRAL LOADS

Author: Mirjana Barjaktarovic, Ana Antic, Gavro Jelic

Mentor: Doc. dr Jasmina Simonovic Babic

Institute of Infectious and Tropical Diseases, School of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Infection with HCV affects an estimated 180 million people globally. There are six HCV genotypes, whose prevalence varies geographically. Genotype 1 accounts for the majority of infections in Serbia.

The Aim: Evaluating the impact of the high baseline viral load on treatment response in patients with chronic HCV genotype 1.

Materials and methods: The study included 78 patients who were treated at the Department of infectious and tropical Diseases, Clinical Center of Serbia. The analysis was performed by grouping patients before treatment according to the level of HCV RNA in serum (\leq than 800 000 IU / ml and $>$ 800 000IU/ml). The goal of therapy is to achieve a sustained virologic response (SVR) ie. absence of HCV RNA in the serum 24 weeks following the end of therapy.

Results: At the end of follow-up SVR was achieved in 54 patients (69.23%) of 78 patients. 11 patients (14.1%) developed a relapse, whereas no response to therapy was found in 13 patients (16.67 %) patients. Within the group of patients with high viral load SVR occurred in 63.83% of cases, unlike the group of patients with low baseline viral load where SVR was ascertained at 77.42 % . There was no statistically significant difference in terms of achieving SVR in relation to the level of baseline viremia.

Conclusion: This study did not prove high viral load as a major predictive factor in achieving SVR. Therefore, the level of viremia may not be denoted as the most important single predictive factor of sustained virological response.

Keywords: Chronic hepatitis C, genotype 1, high viral load

ЗНАЧАЈ ЛЕУКОЦИТОЗЕ КОД БОЛЕСНИКА СА CLOSTRIDIUM DIFFICILE ИНФЕКЦИЈОМ**Аутор:** Видан Тадић**Ментор:** доц. др Милош Кораћ

Клиника за инфективне и тропске болести, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Инфекција изазвана бактеријом *Clostridium difficile* (ЦД) је најчешћи узрок постантибиотских дијареја. Ова инфекција је растући проблем у нашој земљи и у свету услед повећане инциденце, појаве компликација, продужетка лечења, повећања трошкова лечења и већег морталитета. Уочено је да значајан проценат инфицираних пацијената има високе вредности леукоцитозе.**Циљ рада:** Испитати повезаност леукоцитозе ($\geq 30 \times 10^9/L$) са клиничким током, појавом компликација и морталитетом код пацијената са *Clostridium difficile* инфекцијом (ЦДИ).**Материјал и методе:** Овом ретроспективном студијом обухваћена су 162 пацијента, лечена на Клиници за инфективне и тропске болести КЦС током двогодишњег периода (2011-2012.), са доказаном ЦДИ. Пацијенти су подељени у две групе у односу на број леукоцита при пријему у болницу (мање или више од $30 \times 10^9/L$ леукоцита). Затим су ове две групе упоређене у односу на демографске и клиничке карактеристике, лабораторијске анализе и исход.**Резултати:** Уочена је статистички значајна разлика ($P=0,000$) у повећаном присуству компликација код пацијената са леукоцитозом $\geq 30 \times 10^9/L$. Такође, трајање пролива је значајно дуже код болесника са бројем леукоцита $\geq 30 \times 10^9/L$ ($P=0,000$). Значајно већи проценат болесника са бројем леукоцита $\geq 30 \times 10^9/L$ је имао плеуралне изливе и асцитес ($P=0,000$). Поређењем лабораторијских параметара утврђено је да болесници са бројем леукоцита $\geq 30 \times 10^9/L$ имају статистички значајно више вредности Ц-реактивног протеина ($P=0,000$). Протеини, албумини и гвожђе су статистички значајно нижи у групи болесника са бројем леукоцита $\geq 30 \times 10^9/L$. Значајно већи проценат болесника са бројем леукоцита $\geq 30 \times 10^9/L$ је умрло и у том смислу постоји статистички високо значајна разлика ($P=0,000$).**Закључак:** Леукоцитоза већа од $30 \times 10^9/L$ је значајан показатељ тежине болести и предиктор морталитета код болесника са ЦДИ.**Кључне речи:** *Clostridium difficile* инфекција, леукоцитоза, компликације.**THE SIGNIFICANCE OF LEUKOCYTOSIS IN PATIENTS WITH CLOSTRIDIUM DIFFICILE INFECTION****Author:** Vidan Tadic**Mentor:** Doc.dr Milos Korac

Infectious and Tropical Diseases University Hospital, Clinical Centre of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Infection caused by *Clostridium difficile* (CD) is a leading cause of antibiotic-associated diarrhea. It remains an increasing problem in our country and in the world due to increased incidence, complications, prolonged treatment, increase in its price and higher mortality. It is known that a significant proportion of infected patients have high levels of leukocytosis.**The Aim:** To investigate correlation of high levels of leukocytosis ($\geq 30 \times 10^9/L$) with clinical course, occurrence of complications and mortality in patients with *Clostridium difficile* infection (CDI).**Materials and Methods:** In this retrospective study we included 162 patients who had been treated at Clinical centre of Serbia Infectious and Tropical Diseases University Hospital, with proven CDI, over a two year period (2011-2012.).**Results:** Statistically significant difference ($P=0,000$) has been detected in the increased presence of complications among patients with leukocytosis $\geq 30 \times 10^9 / L$. Also, the duration of diarrhea was significantly prolonged in patients with a leukocyte count $\geq 30 \times 10^9/L$ ($P = 0.000$). A significantly higher percentage of patients with a leukocyte count $\geq 30 \times 10^9 / L$ suffered pleural effusion and ascites ($P = 0.000$). While comparing laboratory analysis it was found that patients with a leukocyte count $\geq 30 \times 10^9 / L$ had significantly higher C-reactive protein values ($P = 0.000$). Concentration of proteins, albumins and iron were significantly lower in patients with leukocyte count $\geq 30 \times 10^9 / L$. A significantly higher percentage of patients with a leukocyte count $\geq 30 \times 10^9 / L$ died, and in that sense there is a statistically significant difference ($P = 0.000$).**Conclusion:** Leukocytosis $\geq 30 \times 10^9/L$ is an important indicator of disease severity, and a predictor of mortality in patients with CDI.**Keywords:** *Clostridium difficile* infection, leukocytosis, complications

УТИЦАЈ ИНХИБИТОРА ПРОТОНСКЕ ПУМПЕ НА ВИЈАБИЛИТЕТ ЋЕЛИЈА ХУМАНОГ ГЛИОМА U251

Аутор: Јелена Стевановић, Сања Кекић

Ментор: проф. др Владимир Трајковић

Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Инхибитори протонске пумпе (ИПП) као што је пантопразол, представљају про-лекове за чију је активацију неопходна кисела средина. Један од основних проблема у лечењу малигно трансформисаних ћелија представља резистенција према цитотоксичним агенсима узрокована абнормалном регулацијом секреције H^+ јона услед претеране активности и усходне регулације протонских пумпи. Промена рН хомеостазе сматра се одговорном за прогресију, резистенцију, инвазивност и способност метастазирања тумора као што је хумани глиобластом.

Циљ рада: Испитати ефекте IPP пантопразола на вијабилитет ћелија хуманог глиома U251 и потенцијалне механизме ћелијске смрти.

Материјал и методе: Вијабилитет ћелија испитиван је колориметријски МТТ и kristal violet тестом. Морфолошке промене анализиране су LeicaDCF320 микроскопом, а параметри ћелијске смрти методом проточне цитофлуориметрије на FACScalibur апарату бојењем ћелија dihidrorodaminom 123 и флуоресцентно обележеним панкаспазним инхибитором за испитивање продукције реактивних кисеоничних врста (РКВ) и активације каспаза. Значајност разлике независних узорака процењивана је параметарским Студентовим t-тестом.

Резултати: Пантопразол је на дозно зависни начин смањено вијабилитет U251 ћелија и морфолошки их изменио. Уочено је значајно повећање продукције РКВ ћелија третираних пантопразолом након 2 сата, са пиком продукције након осам часова и смањењем након 16h односно 24h. Повећање активности каспаза запажено у осмом сату, са даљим порастом у наредним терминима при чему је максимум активације достигнут након 24h.

Закључак: Третман ћелијске линије хуманог глиома U251 пантопразолом довео је до временски и дозно зависног смањења вијабилитета ћелија, индукције РКВ и активације каспаза. Ово може имати велики клинички значај у будућој терапији резистентних тумора са изузетно лошом прогнозом као што је хумани глиобластом.

Кључне речи: пантопразол, РКВ, апоптоза, хумани глиобластом

EFFECTS OF PROTON PUMP INHIBITOR ON HUMAN GLIOMA U251 CELL LINE VIABILITY

Author: Jelena Stevanovic, Sanja Kecic

Mentor: Prof. dr Vladimir Trajkovic

Institute for microbiology and immunology, School of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Proton pump inhibitors (PPI), such as pantoprazole, are pro-drugs activated in acidic environment. Main problems in the treatment of cancer cells is their resistance to cytotoxic agents due to abnormal secretion of H^+ ions caused mostly by upregulation of proton pumps. Changes in pH homeostasis are responsible for progression, resistance, invasiveness and metastatic ability of cancers such as human glioblastoma.

The Aim: To study the effects of PPI pantoprazole on human glioma U251 cell line viability and mechanisms of cell death.

Materials and methods: Cell viability was examined colorimetric by the MTT and crystal violet assays. Morphological changes were analyzed by Leica DCF320 microscope. Cell death parameters were examined on the FACScalibur by staining with dihydrorodamine 123 and fluorescently-labeled pancaspase inhibitor, for testing the production of reactive oxygen species (ROS) and activation of caspases respectively. The significance of differences for independent samples was assessed by parametric Student's t-test.

Results: There was dose dependent decrease in cell viability and morphological changes after pantoprazole treatment. Significant ROS increase occurred 2 hours after treatment, with peak after eight hours and decrease after 16h and 24h. Caspase activation increase occurred after eight hours with the maximum of activation reached after 24 hours.

Conclusion: Human glioma cell line U251 pantoprazole treatment showed time and dose dependent decrease in cell viability, induction of ROS and caspase activation, which is important for future treatment of resistant tumors with poor prognosis, such as a human glioblastoma.

Key words: pantoprazole, ROS, apoptosis, human glioblastoma

ИСПИТИВАЊЕ ТЕРАПИЈСКИХ ЕФЕКТА ГЕНЕРИЧКОГ ОБЛИКА ТАКРОЛИМУСА

Аутор: Марко Пижук

Ментор: проф. др Вера Правица

Институт за Микробиологију и имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Генерички лекови су знатно јефтинији од одговарајућих лекова са заштићеним именом, али је код одобравања генеричких лекова важно узети у обзир њихов узак терапијски индекс. Различите формулације истог лека немају увек исти терапијски ефекат код сваког појединца што наглашава могућност да постоје знатне разлике у концентрацијама активне супстанце у крви. Испитивани лекови се транспортују у организму путем П-гликопротеина кодираног од стране *MDR1* гена. Полиморфизми овог гена могу довести до разлика у метаболисању ових лекова.

Циљ: Циљ истраживања је да установи постојање разлике у концентрацији лека у крви код две групе пацијената на терапији различитим лековима за које се тврди да имају исту количину активне супстанце и да утврди евентуално постојање генетске предиспозиције за разлике у метаболисању истих.

Материјал и методе: Испитивано је 66 пацијената подељених у две групе на основу тога да ли су као терапију примали генерички облик (Паналимум) или лек са заштићеним именом (Програф). Највише пажње је посвећено праћењу концентрације ових лекова у крви пацијената. Детекција и анализа Ц3435Т полиморфизма *MDR1* гена урађена је квантитативним *PCR*-ом у реалном времену.

Резултати: Праћењем ове две групе пацијената примећено је да су пацијенти који су били на терапији генеричким обликом лека имали значајне варијације у концентрацији лека у крви у односу на другу групу, а притом није утврђена разлика у генотиповима Ц3435Т полиморфизма *MDR1* гена.

Закључак: Иако су генерички лекови јефтинији од лекова са заштићеним именом, некад њихов ефекат није задовољавајући имора се користити скупља алтернатива да би се избегли штетни ефекти по пацијента. Испитивани полиморфизам није утицао на уочену разлику у концентрацији лекова.

Кључне речи: генерички облици лекова, такролимус, полиморфизми *MDR1* гена, имunosупресија

TESTING THE THERAPEUTIC EFFECTS OF GENERIC FORM OF TACROLIMUS

Author: Marko Pizuk

Mentor: Prof. dr Vera Pravica

Institute of Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine, Belgrade University

Introduction: Generic drugs are significantly cheaper than brand-name drugs, but it is important to consider narrow therapeutic index that these drugs have before their use in treating patients. Different formulations of the same drug do not always have the same therapeutic effect in each individual that emphasizes the possibility that there are significant differences in the concentrations of the active substance in the blood. The tested drugs are transported within the body via the P-glycoprotein encoded by the *MDR1* gene. Polymorphisms of this gene can lead to differences in the metabolism of these drugs.

The Aim: The aim of this study is to examine differences in the concentration of drug in the blood in two groups of patients that received different drugs, which have the same amount of active substance and to determine the possible influence of genetic predisposition for these differences.

Material and methods: 66 patients were divided into two groups according to whether they received treatment with a generic form (Panalimus) or a brand-name drug (Prograf). Most attention is devoted to monitoring the concentration of the drug in the blood of patients. Detection and analysis of polymorphisms of *MDR1* gene was done by real-time PCR.

Results: By following these two group of patients we found that patients who were treated by the generic form of the drug had a significant variation in the concentration of drug in the blood compared to the other group, while no significant difference in genotype polymorphism of *MDR1* gene was noticed.

Conclusion: Although generic drugs are cheaper than the brand-name drugs, sometimes their effect is not satisfactory and must be replaced by more expensive alternatives to avoid adverse effects on the patient. The investigated polymorphisms had no influence on results.

Keywords: generic drugs, tacrolimus, *MDR1* gene polymorphisms, immunosuppression

АНАЛИЗА УДРУЖЕНОСТИ ПОЛИМОРФИЗМА C3435T У *MDR1* ГЕНУ СА ЗАПАЉЕНСКОМ БОЛЕСТИ ЦРЕВА

Аутор: Марко Живковић

Ментор: доц. др Милош Марковић, коментор: др Владимир Перовић

Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Запаљенске болести црева (ЗБЦ) представљају запаљенске поремећаје који захватају дебело и танко црево. Два најчешћа клиничка ентитета су Кронува болест (КБ) и улцерозни колитис (УК). *MDR1* ген је смештен на хромозому 7 и његов продукт, П-гликопротеин, се налази на мембрани многих ћелија, укључујући и ентероците, и има функцију у елиминацији ксенобиотика и штетних материја из ћелија. C3435T полиморфизам доводи до смањене експресије и функције П-гликопротеина.

Циљ рада: Циљ рада је анализа удружености полиморфизма C3435T у *MDR1* гену са ЗБЦ.

Материјал и методе: У нашој студији су учествовала 94 пацијента са ЗБЦ и 94 здраве особе као контролна група. Од сваког испитаника је из периферне крви изолована ДНК, а потом је генотип *MDR1* гена утврђиван методом квантитативне PCR методе. Статистичка анализа разлике учесталости генотипова и алела је спроведена употребом χ^2 теста.

Резултати: У групи пацијената СС генотип је нађен код 21 (22,3%), СТ код 46 (49%) а ТТ код 27 испитаника (28,7%), а у групи здравих контрола, СС генотип је имало 29 (30,9%), СТ 41 (43,6%), а ТТ 24 испитаника (25,5%). Учесталост С алела у групи оболелих била је 46,8%, а Т алела 53,2%, док је у контролној групи учесталост била 52,7% за С алел и 47,3% за Т алел. Није било разлике у дистрибуцији генотипова и учесталости алела између здравих контрола и свих пацијената са ЗБЦ, али су ТТ генотип и Т алел били статистички значајно чешћи код пацијената са УК у односу на контроле ($p=0,0229$, $p=0,0036$).

Закључак: ТТ генотип и Т алел представљају потенцијални фактор ризика за настанак УК.

Кључне речи: Запаљенска болест црева, Кронува болест, улцерозни колитис, *MDR1* ген, C3435T полиморфизам

ASSOCIATION OF C3435T POLYMORPHISM IN *MDR1* GENE WITH INFLAMMATORY BOWEL DISEASE

Author: Marko Zivkovic

Mentor: Doc. dr Milos Markovic, comentor: dr Vladimir Perovic

Institute of microbiology and immunology, School of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Inflammatory bowel disease (IBD) is a group of inflammatory disorders of the colon and small intestine. The major types of IBD are Crohn's disease (CD) and ulcerative colitis (UC). *MDR1* gene is located on chromosome 7 and its product P-glycoprotein is found on membranes of numerous cells, including enterocytes where it eliminates xenobiotics and waste products from inner of the cells. C3435T polymorphism reduces P-glycoprotein expression and causes its dysfunction.

The Aim: The aim of our study was to analyze the association between C3435T polymorphism in *MDR1* gene with IBD.

Material and Methods: Study included 94 IBD patients and 94 healthy controls. For genetic analyses, peripheral blood was drawn, DNA isolated and genotyping done using quantitative Real Time PCR. Data were analyzed using Chi square test.

Results: Genotype CC was found in 21 (22.3%), CT in 46 (49%), TT in 27 patients with IBD (28.7%), while among healthy controls CC genotype was found in 29 (30.9%), CT in 41 (43.6%), TT in 24 subjects (25.5%). Frequencies of C and T allele were 46.8% and 53.2% in IBD group and 52.7% and 47.3% in healthy controls respectively. There was no statistically significant difference in genotype or allele distribution between healthy controls and IBD patients, but frequencies of TT genotype and T allele were significantly higher in group of patients with UC when compared to controls ($p=0.0229$, $p=0.0036$, respectively).

Conclusion: TT genotype and T allele might represent a risk factor for UC.

Key words: IBD, Crohn's disease, ulcerative colitis, *MDR1* gene, C3435 polymorphism

АНАЛИЗА ПОВЕЗАНОСТИ ПОЛИМОРФИЗМА rs3024505 У ГЕНУ ЗА ИНТЕРЛЕУКИН - 10 СА ИНФЛАМАТОРНОМ БОЛЕСТИ ЦРЕВА

Аутор: Милица Ђорић, Јована Милић

Ментор: доц. др Милош Марковић; коментор: др Владимир Перовић

Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Инфламаторна болест црева (енгл. inflammatory bowel disease – IBD) представља хронично обољење гастроинтестиналног тракта мултифакторске етиологије чије су најчешће клиничке форме Кронова болест (КБ) и улцерозни колитис (УК). Сматра се да регулаторни цитокин интерлеукин (IL)-10 има важну улогу у патогенези IBD. Полиморфизам rs3024505 који се налази нисходно од IL-10 гена и за који се претпоставља да има утицаја на његову експресију, повезиван је у досадашњим истраживањима са УК и КБ.

Циљ рада: Циљ рада био је да се испита повезаност полиморфизма rs3024505 са IBD у популацији Србије.

Материјал и методе: У студију су укључене 94 особе оболеле од IBD и 93 здраве особе као контролна група. Геномска ДНК је изолована из крви помоћу афинитетних колона. Детекција полиморфизма rs3024505 урађена је квантитативном PCR техником у реалном времену коришћењем комерцијалних TaqMan проба.

Резултати: У групи оболелих од IBD, СС генотип нађен је код 56 (59,6%), СТ код 35 (37,2%), а ТТ код 3 (3,2%) пацијента. У групи здравих контрола, учесталости су биле следеће: СС код 51 (54,8%), СТ код 30 (32,3%), а ТТ код 12 (12,9%) испитаника. Статистички значајна разлика уочена је када је поређена дистрибуција генотипова између здравих контрола и свих оболелих ($p = 0,0495$), односно здравих контрола и групе оболелих из које су искључени неклассификовани случајеви ($p = 0,0381$). Насупрот томе, није било разлике у у дистрибуцији генотипова између контрола и оболелих од КБ и УК, нити у учесталости алела међу групама.

Закључак: Повезаност rs3024505 са пацијентима са IBD у Србији указује на потенцијалну улогу IL-10 у патогенези IBD.

Кључне речи: Инфламаторна болест црева, Кронова болест, Улцерозни колитис, Интерлеукин - 10, полиморфизам rs3024505

ANALYSIS OF ASSOCIATION BETWEEN INTERLEUKIN – 10 POLYMORPHISM rs3024505 AND INFLAMMATORY BOWEL DISEASE

Author: Milica Djoric, Jovana Milic

Mentor: Doc. dr. Milos Markovic; comentor: dr. Vladimir Perovic

Institute of microbiology and immunology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Inflammatory bowel disease (IBD) is a chronic disease of the intestinal tract with complex etiology. Crohn’s disease (CD) and ulcerative colitis (UC) represent the most common clinical forms of IBD. It is assumed that a regulatory cytokine, interleukin (IL)-10, has important role in the pathogenesis of IBD. Single nucleotide polymorphism (SNP) rs3024505 that is located downstream of *IL-10* gene and is believed to affect its expression, has been previously associated with UC and CD.

The Aim: The aim of this study was to analyze the association between rs3024505 polymorphism and IBD in Serbian population.

Materials and Methods: Study included 94 IBD patients and 93 healthy controls. Genomic DNA was isolated from blood using standard method with columns. Genotyping was done using quantitative Real Time PCR with commercially available TaqMan probes.

Results: In IBD group, CC genotype was found in 56 (59,57%), CT in 35 (37,23%) and TT in 3 (3,19%) patients, while among healthy controls, CC genotype was found in 51 (54,84%), CT in 30 (32,26%) and TT in 12 (12,9%) subjects. There was a statistically significant difference between healthy controls and all IBD patients and between controls and group of IBD patients without those with undifferentiated disease ($p=0.0495$ and $p=0.0381$, respectively). In contrast, genotype distribution in controls and CD or UC patients, and allele frequencies in all groups were similar.

Conclusion: The association between rs3024505 SNP and IBD patients in Serbia suggests potential role of IL-10 in the pathogenesis of IBD.

Key words: Inflammatory bowel disease, Crohn’s disease, Ulcerative colitis, IL-10, polymorphism rs3024505

ИНТЕРНА МЕДИЦИНА

**НЕЖЕЉЕНА ДЕЈСТВА ПУЛСНЕ ПРИМЕНЕ ЦИКЛОФОСФАМИДА У ЛЕЧЕЊУ
ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТИСА**

Аутор : Бојана Ристановић

Ментор : асист. др Гордана Стражмештер Мајсторовић

Катедра за Интерну медицину, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Примена интравенског циклофосфамида има значајно место у терапији гломерулонефритиса. Циклофосфамид је ординан по протоколу који подразумева „пулсну“ дозу једном месечно током првих шест месеци, а затим једном у три месеца, током 18 месеци или дуже.

Циљ рада: Циљ нашег истраживања је праћење врста и учесталости појаве компликација током лечења гломерулонефритиса циклофосфамидом, као и утврдити да ли постоји разлика у појави компликација између болесника са примарним и секундарним гломерулонефритисом.

Материјал и методе: У студију је укључено 74 испитаника са дијагнозом примарног и секундарног гломерулонефритиса, на основу чега су подељени на две основне групе.

Резултати: Компликације су се јавиле код 58,11% болесника, а 8,11% је преминуло. Леукопенију је развило 9,46% , тромбоцитопенију 10,51%, инфекцију 47,30%, а септично стање 2,7% болесника. Код 1,35% болесника се јавио малигни тумор.

Закључак: Нежељени ефекти лечења циклофосфамидом се јављају код великог броја лечених болесника, али је релативно мали број озбиљних нежељених ефеката циклофосфамида.

Кључне речи: гломерулонефритис, циклофосфамид, нежељена дејста

**SIDE EFFECTS OF PULSE DOSES OF CYCLOPHOSPHAMIDE IN THERAPY OF
GLOMERULONEPHRITIS**

Author: Bojana Ristanovic

Mentor: Ass. dr Gordana Strazmester Majstorovic

Department of Internal Medicine, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Intravenous use of cyclophosphamide has an important place in the treatment of glomerulonephritis. Cyclophosphamide was used according to the protocol, in intermittent “pulse” doses: once a month, for the first six months, and once in three months, for 18 months or longer, after that.

The Aim: The aim of our study is to evaluate types and frequency of complications during the treatment of glomerulonephritis with cyclophosphamide, and to evaluate if there is a difference in effect between the patients with primary and secondary glomerulonephritis.

Material and methods: The study included upon 74 patients with primary and secondary glomerulonephritis. Patients were divided into two groups.

Results: Complications were manifested in 58,11%, and 8,1% passed away. Leucopenia was developed in 9,46%, thrombocytopenia was developed in 10,51%, infections were manifested in 47,30%, and sepsis in 2,7% of patients. Cancer was developed in 1,35% of patients.

Conclusion: The side effects of the treatment with cyclophosphamide appeared in most of the patients, but there was a relatively small number of serious side effects.

Key words: glomerulonephritis, pulse therapy, cyclophosphamide

ПРОЦЕНА МЕТАБОЛИЗМА КОСТИ КОД БОЛЕСНИКА СА АЛКОХОЛНОМ ЦИРОЗОМ ЈЕТРЕ

Аутор: Дајана Попадић

Ментор: асист. др Жељка Савић

Катедра за интерну медицину, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду, Клиника за гастроентерологију и хепатологију

Увод: Алкохолна цироза јетре представља последњи стадијум алкохолне болести јетре. Тежина и прогноза цирозе се одређују рачунањем *Child-Pugh* скорa. Хепатичка остеоидистрофија обухвата болести кости удружене са хроничним болестима јетре. Доминантно је заступљена остеопороза, а сасвим ретко остеомаластија. Конзумирање већих количина алкохола представља посебан фактор ризика за саму остеопорозу, а преко настанка алкохолне цирозе јетре и за хепатичку остеоидистрофију.

Циљ: Испитати утицај тежине алкохолне цирозе јетре на метаболизам кости, анализирајући маркере формирања и ресорпције кости.

Материјал и методе: Приликом израде коришћена је медицинска документација и клинички подаци. Истраживање је вршено на Клиници за гастроентерологију и хепатологију у Новом Саду у периоду од 1.10.2011.-1.10.2013. године. Истраживањем је обухваћено 45 болесника старости 43-77 година (просек 56,4), класификованих према *Child-Pugh* у три групе (А, Б и Ц). За континуиране варијабле рађена је једносмерна анализа варијансе. За дисконтинуиране варијабле, коришћен је *Kruskal-Wallis* тест.

Резултати: Доказано је да серумски ниво остеокалцина опада док серумски ниво *CrossLaps*-а расте са порастом тежине алкохолне цирозе јетре. Вредност алкалне фосфатазе расте, док вредности фосфора и магнезијума опадају са порастом тежине алкохолне цирозе јетре. Није доказано да физичка активност, млечни производи, пушење, кафа, доб испитаника, количина унетог алкохола дневно и број година конзумирања алкохола показују статистички значајну повезаност.

Закључак: Код болесника са алкохолном цирозом јетре се ремети метаболизам кости пропорционално тежини болести, доминантно смањењем формирања кости, али и повећањем ресорпције кости.

Кључне речи: алкохолна цироза јетре, хепатичка остеоидистрофија

ASSESSMENT OF BONE METABOLISM IN PATIENTS WITH ALCOHOLIC LIVER CIRRHOSIS

Аутор: Dajana Popadic

Ментор: Ass. dr Željka Savić

Department of Internal Medicine, School of Medicine University of Novi Sad, Department of Gastroenterology and Hepatology

Introduction: Alcoholic cirrhosis is the last stage of alcoholic liver disease. Weight and prognosis of cirrhosis are determined by calculating the Child-Pugh score. Hepatic osteodystrophy includes bone disease associated with chronic liver disease. Dominantly represented osteoporosis and quite rare osteomalacia. Consuming large quantities of alcohol represents particular risk factor for osteoporosis itself, and through the occurrence of alcoholic liver cirrhosis and hepatic osteodystrophy.

Goal: Investigate the effect of weight alcoholic cirrhosis of the liver in the metabolism of bone, analyzing markers of bone formation and resorption, and examine whether the bone metabolism influences the length of the period of alcohol consumption and its quantity in a given period.

Materials and Methods: During the manufacture of paper is used medical records and clinical data. The study was conducted at the Department of Gastroenterology and Hepatology in Novi Sad in the period 1.10.2011.-01.10.2013. year. The study included 45 patients aged between 43 and 77 years, were classified into three groups (A, B and C) according to Child-Pugh. For continuous variables was performed one-way analysis of variance. For discontinuous variables, we used the Kruskal-Wallis test.

Results: It has been shown that serum levels of osteocalcin decreasing while serum levels of CrossLaps increases with the severity of alcoholic liver cirrhosis. Levels of ALP increases with severity of alcoholic cirrhosis whereas serum phosphorus and magnesium decreases with increasing severity of alcoholic liver cirrhosis. It is not proven that physical activity, milk products, smoking, coffee, age of participants, the amount of alcohol ingested per day and number of years of alcohol consumption showed a statistically significant association.

Conclusion: In patients with alcoholic cirrhosis of the liver disturbs the weight proportion of bone metabolism disorders, predominantly by reducing bone formation and increase bone resorption.

Keywords: alcoholic cirrhosis, hepatic osteodystrophy

ЛОКАЛИЗАЦИЈА АКУТНОГ ИНФАРКТА МИОКАРДА И ВРЕМЕ ДО ПРВОГ МЕДИЦИНСКОГ КОНТАКТА КАО ПРЕДИКТОРИ ТОКА И ИСХОДА БОЛЕСТИ

Аутор: Филип Ађић

Ментор: проф. др Гордана Панић

Катедра за интерну медицину, Медицински факултет Нови Сад, Новосадски универзитет

Увод: Акутни инфаркт миокарда са СТ елевацијом најтежи је облик исхемијске болести срца. И поред најсавременијих начина лечења, смртност од овог обољења је висока. Стога је значајна могућност предикције тока и исхода болести у моменту настанка обољења. Међу значајне предикторе тока и исхода болести сврставају се локализација акутног инфаркта и време до првог медицинског контакта. На локализацију инфаркта се не може утицати, али је зато време до започињања лечења варијабла која се може значајно скратити и на тај начин смањити оштећење миокарда и развој могућих компликација, те утицати на исход болести.

Циљ рада: Утврдити да ли локализација акутног инфаркта миокарда са СТ елевацијом и време до првог медицинског контакта утичу на ток и исход болести, као и да ли се могу користити као предиктори тока и исхода болести.

Материјал и методе: Истраживањем је обухваћено 204 испитаника са акутним инфарктом миокарда са СТ елевацијом, подељених у четири компарабилне групе у односу на локализацију АИМ (предња или задње-доња) и време до првог медицинског контакта (испод или изнад 2 сата). Испитаници су бирани методом случајног избора из базе података Института за кардиоваскуларне болести Војводине. Праћен је ток и исход болести.

Резултати: Између група постоје статистички значајне разлике по факторима ризика, Килип класи, Јунг варијабли, кардиоспецифичним ензимима, истисној фракцији леве коморе, поремећајима ритма и провођења, интрахоспиталном морталитету.

Закључак: Локализација акутног инфаркта и време до првог медицинског контакта имају утицаја на ток и исход болести и могу се користити у предикцији тока и исхода болести.

Кључне речи: акутни инфаркт миокарда, први медицински контакт, локализација акутног инфаркта миокарда.

LOCALIZATION OF MYOCARDIAL INFARCTIONS AND TIME TO FIRST MEDICAL CONTACT AS PREDICTORS OF DISEASE COURSE AND OUTCOME

Author: Filip Andjic

Mentor: Prof. dr Gordana Panic

Department of internal medicine, Medical Faculty, University of Novi Sad

Introduction: Acute ST elevation myocardial infarctions are the most severe form of ischemic heart disease. Despite modern treatments, its mortality is still high. Therefore, predicting the disease's course and outcome is significant. Important course and outcome predictors are, among others, localization of myocardial infarction and time to first medical contact. It is impossible to affect the localization of myocardial infarction, but the time to treatment can be significantly decreased, reducing myocardial damage and complications, and affecting the disease's outcome.

Goal: To establish if the localization of acute ST elevation myocardial infarctions and time to first medical contact affect the course and outcome of the disease, as well as whether they can be used as predictors of disease course and outcome.

Material and methods: The study included 204 subjects with ST elevation myocardial infarctions divided into 4 comparable groups by MI localization (anterior or postero-inferior) and time to first medical contact (under or over 2 hours). Subjects were picked randomly from the database of the Institute of Cardiovascular Diseases of Vojvodina. The course and outcome of the disease were followed.

Results: There was a statistically significant difference between the groups in: risk factors, Killip class, Jung variable, cardiospecific enzymes, left ventricle ejection fraction, heart rhythm and conduction disorders and intrahospital mortality.

Conclusion: Localization of myocardial infarctions and time to first medical contact affect the disease's course and outcome, and can be used as predictors of disease course and outcome.

Keywords: acute myocardial infarction, first medical contact, acute myocardial infarction localization

УТИЦАЈ ХИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЈЕ НА ТЕЛЕСНУ УХРАЊЕНОСТ И МЕТАБОЛИЗАМ ЛИПИДА

Аутор: Марија Ждрња

Ментор: асист. др Ивана Бајкин

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма Клиничког центра Војводине, катедра за интерну медицину, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Хиперпролактинемиа је један од најчешћих ендокринолошких поремећаја код жена у генеративном добу. Досадашња сазнања доводе у везу хиперпролактинемиају, гојазност и поремећај метаболизма липида. Нормализација нивоа пролактина употребом допаминских агониста доводи до корекције индекса телесне масе, масне масе тела и нивоа холестерола и триглицерида.

Циљ: Циљ рада био је да се утврди утицај хиперпролактинемиаје узроковане пролактиномом на индекс телесне масе, масну масу тела и метаболизам липида међу женама генеративне доби.

Материјал и методе: Ретроспективним истраживањем обухваћено је 20 жена са пролактиномом. У сврху истраживања коришћена је медицинска документација. Вредности пролактина, индекс телесне масе, масна маса тела и липидни статус (укупни холестерол, триглицериди, ХДЛ, ЛДЛ) анализирани су пре и након постизања нормопролактинемиаје. Лечење хиперпролактинемиаје спроведено је бромокриптином а 2,5мг или каберголином а 0,5мг.

Резултати: Током терапије дошло је до смањења телесне масе и индекса телесне масе, али без статистичке значајности. Такође, смањење количине телесне масти било је статистички несигнификантно. Снижење укупног холестерола и ЛДЛ било је статистички значајно. Просечна вредност триглицерида и ХДЛ се смањила без статистичке значајности. Разлика у вредностима пролактина пре и након терапије била је статистички значајна.

Закључак: Хиперпролактинемиа има улогу у повећању телесне масе и серумских липида. Корекција ових метаболичких поремећаја успешно се постиже допаминским агонистима, међутим, за значајније резултате у смањењу телесне масе, индекса телесне масе и масне масе претпостављамо да је потребно дуже трајање нормопролактинемиаје.

Кључне речи: хиперпролактинемиа, телесна маса, липидни статус, допамински агонисти

INFLUENCE OF HYPERPROLACTINEMIA ON BODY MASS INDEX, FAT MASS AND LIPID METABOLISM

Author: Marija Zdrnja

Mentor: Ass. dr Ivana Bajkin

Clinic of Endocrinology, Diabetes and Metabolism diseases, Clinical Centre of Vojvodina, Department of Internal Medicine, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Hyperprolactinemia is the most common hormonal disorder in women in generative period. Previous researches showed the connection between hyperprolactinemia, obesity and disorders of lipid metabolism. Normalization of hyperprolactinemia using dopamine agonists lead to correction of body mass index (BMI), fat mass and levels of cholesterol and triglycerides.

The Aim: The aim of this study was to evaluate the influence of prolactinoma induced hyperprolactinemia on BMI, fat mass and lipid metabolism in women in generative period.

Materials and methods: Retrospective studies included 20 women with prolactinoma. Prolactin values, BMI, fat mass and lipids (total cholesterol, triglycerids, HDL, LDL) were analyzed before and after accomplishing normoprolactinemia. Hyperprolactinemia was treated either by bromocriptine 2.5 mg or cabergoline 0.5 mg.

Results: During treatment, body mass and body mass index decreased, but without statistical significance. Also, reduction of body fat mass level was statistically nonsignificant. Reduction of total cholesterol and LDL, was statistically significant. Average values of triglycerides and HDL were reduced, but without statistical significance. The difference between prolactinemia before and after treatment was statistically significant.

Conclusion: Hyperprolactinemia has a role in increasing of body mass and increasing the level of serums lipids. The correction of these metabolic disorders can be accomplished by the use of dopamine agonists, however, for significant results in reducing body mass, BMI and fat mass we assume that normoprolactinemia should last longer.

Key words: hyperprolactinemia, body mass, lipid profile, dopamine agonists

ПРОФЕСИОНАЛНИ ВОЗАЧ-ФАКТОР РИЗИКА ИСКЕМИЈСКЕ БОЛЕСТИ СРЦА?

Аутор: Сања Попин**Ментори:** доц. др Мирјана Главашки-Краљевић, проф. др Тијана Момчилов Попин

Назив установе: Медицински факултет Нови Сад

Увод: Професионални возачи (ПВ) су изложени већем броју неповољних фактора који се могу одразити на радну способност. Кардиоваскуларна обољења значајно смањују или доводе до губитка радне способности ПВ**Циљ рада:** је да се утврди у којој мери посао ПВ доводи до настајања фактора ризика (ФР) исхемијске болести срца (ИБС), учесталости истих као и њихове удружености, каква је повезаност присутних ФР са категоријом моторног возила као и карактеристикама ИБС и да ли се породице Болесника, ПВ разликују по степену функционалности у односу на породице здравих особа**Материјал и методе рада:** Истраживање је спроведено у периоду од 1. 02. 2013. до 1. 02. 2014. у амбулантама примарне здравствене заштите у Новом Саду. Учествовало је 228 мушкараца старости 25-57 година. Испитивану групу су чинили ПВ са новооткривеном ИБС (114); док је друга група била контролна група здравих мушкараца (114). Коришћен је упитник „FACES IV“ и Општи упитник за прикупљање социодемографских података. Подаци су статистички обрађени коришћењем „t“ тест-а и Пирсонов-ог тест-а („Статистика10“)**Резултати:** највећи број болесника имао је прву манифестацију ИБС: акутни инфаркт миокарда (АИМ) са „ST“ елевацијом 56,14%(64/114), 3,51%(4/114) АИМ без „ST“ елевације и 40,35% ангину пекторис (46/114). Највећи број болесника управљао је теретним возилом: 65% (74/114) док је 20% (23/114) управљало пољопривредном машином, а 11% (13/114) аутобусом. Стрес је најчешће заступљен код возача камиона: 70,27% (52/74), хипертензија код 61,40%(70/114), док је 61,40%(70/114) било гојазно. Тросудовна коронарна болест је нађена код 41,28% (45/109) испитаника, а измењена функција леве коморе најчешћа је код возача теретних возила 60,81%(45/74). Породице испитаника карактерише недостатак блискости, проблеми комуникације и низак степен задовољства, што битно утиче на саму прогнозу и исход болести..**Закључци:** Потребно је одговарајућим мерама примарне и секундарне превенције утицати на смањење ФР, рано откривање, спречавање прогресије болести у циљу заштите здравља ПВ и осталих учесника у саобраћају**Кључне речи:** професионални возачи, исхемијска болест срца, фактори ризика, породица

PROFESSIONAL DRIVER-RISK FACTOR OF ISCHEMIC HEART DISEASE?

Author: Sanja Popin**Mentor:** Doc. Dr Mirjana Glavaški Kraljević, Prof. Dr Tijana Momčilov Popin

School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Professional drivers (PD) are exposed to a numerous adverse factors that may affect their ability to work. Cardiovascular diseases are one of the reasons for reduced of PD work ability.**The Aim** was to determine the extent to which job of PD leads to the development of risk factors (RF) of ischemic heart disease (IHD), their frequency and mutual association, relationship with the category of the vehicle and the shape and weight of newly IHD and whether the family of the patient, PD, with newly diagnosed IHD differ in the degree of functionality with respect to families of healthy individuals.**Material and Methods:** The study was conducted from 01.02.2013. to 01.02.2014. in outpatient primary care in Novi Sad. It included 228 males in totals aged 35-57 years. We analyzed patients, PD, with diagnosed IHD (114), while the control group was consisted of healthy individual, males (114). We used the FACES IV and general questionnaire to collect sociodemographic data. Data were statistically analyzed using the t-test, Pearson's test.**Results:** The majority of patients had IHD as the first manifestation of acute myocardial infarction (AMI) with ST-segment elevation 56,14% (64/114), 3,51% (4/114) AMI without ST elevation and 40,35% (46/114) angina pectoris. Most of the respondents were truck drivers 65% (74/114), 20% (23/114) drivers of agricultural vehicles and 11% (13/114) bus drivers. Stress as a significant risk factor was present in 70.27% of truck drivers (52/74), hypertension was present in 61.40% (70/114), 61.40% (70/114) of respondents were obese, and 28.07% (32/114) had a BMI greater than 35. Three-vessel coronary artery disease was found in 41.28% (45/109) of respondents, a modified left ventricular function was observed the most frequently in truck drivers 60.81% (45/74). Families of PD with newly diagnosed IHD were characterized by a lack of familiarity among members, communication problems and a low level of satisfaction, thus undermining the very prognosis and disease outcome.**Conclusions:** Appropriate measures of primary and secondary prevention could have beneficial effects on the reduction of RF, early detection, prevention of disease progression, complications, in order to protect the health**Keywords:** professional drivers, ischemic heart disease, risk factors, family.

АБО КРВНОГРУПНИ СИСТЕМ - КЛИНИЧКИ ЗНАЧАЈ

Аутор: Душка Лакета

Ментор: доц. др Светлана Војводић

Завод за трансфузију крви Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: АБО крвнoгруппни систем представља најважнији крвнoгруппни систем у хуманој трансфузиској медицини. Поред тога има велику примену у клиничкој медицини у практичном смислу, обзиром да се преплиће са многим другим гранама медицине.

Циљ рада: Циљ овог ревијалног приказа је да покаже особине и значај употребе АБО крвнoгруппног система у клиничкој медицини.

Клинички значај: Клинички значај овог крвнoгруппног система огледа се у томе што је то једини крвнoгруппни систем у коме постоје природно присутна антитела у серуму. Због тога је од кључног значаја АБО компатибилност између донора и примаоца, обзиром да су антитела у особа А и Б крвних група IgM класе и могу да активирају систем комплемента и проузрокују интраваскуларну аглутинацију *in vivo* са могућим смртним исходом. АБО крвнoгруппни систем заузима значајно место у лечењу болести које су различитог карактера и тежине. Огроман број људи се свакодневно лечи трансфузијом крви а захваљујући АБО крвнoгруппном систему су многи од њих излечени успешно.

Закључак: Обзиром да је поштовање компатибилности у АБО крвнoгруппном систему између примаоца и даваоца крви, незаобилазна при примени трансфузије крви многобројним болесницима, почевши још од пренаталне примене па све до људи у поодмаклим годинама, АБО крвнoгруппни систем као такав се може сматрати одредницом трансфузије крви као неопходне врсте терапије.

Кључне речи: АБО крвне групе, антигени, антитела, фреквенција у популацији, хемолитна болест новорођенчета, ексангвиотрансфузија.

ABO GROUP SYSTEM - CLINICAL SIGNIFICANCE

Author: Duska Laketa

Mentor: Ass. Prof. dr Svetlana Vojvodic

Institute for Blood Transfusion of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: ABO blood group system is the most important blood group system in human transfusion medicine. It also has broad application in clinical medicine, in practical terms, since that overlaps with many other branches of medicine.

The Aim: The aim of this revue article is to present the features and the importance of ABO blood group system in clinical medicine.

Clinical significance: The clinical significance of this blood group system reflected in the fact that it is the only blood group system in which there are naturally occurring antibodies in the serum. Therefore, it is a crucial point to apply ABO compatibility between donor and recipient, since the antibodies in persons with A and B blood group belong to IgM class and are capable to activate complement system and cause intravascular agglutination *in vivo* with possible fatal outcome. ABO blood group system represents an important place in the treatment of diseases of various types and different degree of severity. Huge number of people are daily treated by blood transfusion and with thanks to ABO blood group system, many of them were successfully cured.

Conclusion: Considering the fact that respecting the compatibility of the ABO blood group system in recipient and the blood donor, is unavoidable in blood transfusion usage for many patients starting with prenatal care through the elders, ABO blood group system can be considered as a determinant of blood transfusions as a necessary type of therapy.

Keywords: ABO blood group antigens, antibodies, the frequency in the population, hemolytic disease of the newborn, exsanguinotransfusion.

УЧЕСТАЛОСТ И ЗНАЧАЈ ПОСТТРАНСПЛАНТАЦИОНИХ АНЕМИЈА

Аутор: Маријана Радошевић

Ментор: доц. др Дејан Ћелић

Клиника за нефрологију и клиничку имунологију, Катедра за интерну медицину, Медицински факултет Нови Сад

Увод: У време после трансплантације бубрега велики број пацијената има анемију која настаје као последица бројних фактора. Значај анемије је пре свега у томе што је удружена са кардиоваскуларним морбидитетом и морталитетом ових пацијената, као и са хроничном графт нефропатијом.

Циљ рада: Одредити учесталост посттрансплантационих анемија код пацијената који се прате и лече у КЦВ у периодима од три месеца, шест месеци и годину дана након трансплантације бубрега.

Материјал и методе: Истраживањем је обухваћено 111 пацијената који се трансплантирани у временском периоду од 2004. до 2013. године. Подаци о пацијентима узети су из медицинске документације. Подаци обухватају демографске карактеристике пацијената, обележја анемије, параметре бубрежне функције и имunosупресивну терапију коју пацијенти примају. Добијени подаци су обрађени применом програма Microsoft Office Excel 2007 и представљени у виду средњих вредности и процената. Студентов-ов т-тест коришћен је за испитивање статистичке значајности у преваленцији посттрансплантационе анемије у односу на пол болесника.

Резултати: Три месеца након трансплантације анемично је било 65 од 111 пацијената, што чини 58,56% трансплантираних пацијената. Шест месеци након трансплантације смањене вредности хемоглобина (<130 g/l за мушкарце и <120 g/l за жене) измерене су код 36 од 111 пацијената (32,43%), док је након годину дана анемију имало 30 пацијената (27,03%).

Закључак: Посттрансплантациона анемија има велику учесталост и значај. Доказано је да је посттрансплантациона анемија удружена са повећаним морбидитетом и морталитетом трансплантираних пацијената. Њене најважније последице су поремећај функције графта и повећана учесталост кардиоваскуларних оболења.

Кључне речи: трансплантација бубрега, посттрансплантациона анемија

INCIDENCE AND SIGNIFICANCE OF POSTTRANSPLANTATION ANEMIA

Author: Marijana Radosevic

Mentor: Doc. dr Dejan Ćelic

Clinic of Nephrology and Clinical Immunology, Department of Internal medicine, School of Medicine, University of Novi Sad

Introduction: In the time after transplantation, almost all patients have anemia, which occurs as a result of numerous factors. Its significance lies primarily in the fact that anemia is associated with cardiovascular morbidity and mortality of those patients, and with chronic graft nephropathy.

Goal: Goal is to determine the incidence of posttransplantation anemia in patients who are monitored and treated in KCV, in the period three months, six months and one year after renal transplantation.

Materials and Methods: The study included 111 patients who were transplanted in the period from 2004th until 2013th year. Patient data were taken from a medical documentation. The data include demographic characteristics of patients, the characteristics of anemia, parameters of renal function and immunosuppressive therapy which patients receive.

The data were analyzed with Microsoft Office Excel 2007 and presented in the form of mean values and percentage. Student's t-test was used to assess statistical significance in the prevalence of anemia in relation to patient gender.

Results: Three months after transplantation, anemic were 65 of 111 patients (58.56%). Six months after transplantation reduced hemoglobin (< 130 g/l for men and < 120 g/l for women) were measured at 36 of the 111 patients (32.43%), and after one year 30 patients had anemia (27,03%).

Conclusion: Posttransplantation anemia has a high incidence and significance. It has been shown that posttransplantation anemia is associated with increased morbidity and mortality in transplant patients. Her most important consequences is disruption of graft function and increased incidence of cardiovascular diseases.

Keywords: kidney transplantation, posttransplantation anemia

МЕТАБОЛИЧКИ СИНДРОМ И ДИЈАБЕТЕС МЕЛИТУС ТИП 2

Аутор: Марија Јевтић, Тијана Петровић

Ментор: проф. др Татјана Новаковић

Катедра за Интерну медицину, Медицински факултет, Универзитет у Приштини

Увод: Метаболички синдром означава постојање везе између било којег од следећих поремећаја: гликозне интолеранције, дислипидемије, хипертензије, хиперурикемије.

Циљ рада: Установити да ли пацијенти са дијабетесом тип 2 имају метаболички синдром и учесталост метаболичког синдрома у ових пацијената.

Материјал и методе: Испитивање је спроведено у Интерној клиници, КБЦ Приштина, у периоду од јануара до августа 2013 године, студијом је обухваћено 50 испитаника са дијабетесом тип 2 просечне старости 63.71 ± 6.98 год. и 50 испитаника сличних година. (60.22 ± 11.10 год.) али без дијабетеса. Од анамнестичких података анализирани су породична анамнеза, присуство придружених обољења, штетне навике.

Резултати: Сви ови параметри су статистички значајно виши у групи са дијабетесом тип 2. У групи са дијабетесом тип 2, просечне вредности гликемије биле су 9.53 ± 1.29 ммол/л, вредности укупног холестерола биле су 5.73 ± 1.29 ммол/л, ЛДЛ-холестерола 3.94 ± 0.30 ммол/л, ХДЛ-холестерола 1.07 ± 0.27 ммол/л, док су вредности триглецида биле 1.96 ± 1.22 ммол/л. Просечне вредности БМИ биле су 27.82 ± 8.28 vs 26.32 ± 8.28 кг/м². Специфична дистрибуција масног ткива, процењена је на основу вредности обима струка. У групи са дијабетесом тип 2 просечне вредности обима струка биле су 95.70 ± 12.96 цм, нешто мањи имали су испитаници контролне групе 94.58 ± 12.96 цм.

Закључак: Наша студија је потврдила чињеницу да се ДМ тип 2 не може увек посматрати само као изоловани поремећај метаболизма глукозе већ је веома често удружен другим поремећајима који су опште прихваћени као конвенционални фактори ризика за настанак кардиоваскуларних болести.

Кључне речи: дијабетес мелитус тип 2, метаболички синдром, хипертензија.

METABOLIC SYNDROM AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Author: Marija Jevtic, Tijana Petrovic

Mentor: Prof. dr Tatjana Novakovic

Department of Internal Medicine, Medical Faculty, University of Pristina

Introduction: The metabolic syndrome means a link between any of the following disorders: glucose intolerance, dyslipidemia, hypertension, hyperuricemia.

The Aim: To establish whether patients with type 2 diabetes have the metabolic syndrome and the incidence of metabolic syndrome in these patients.

Material and Methods: The study was conducted in the Internal Clinic, University Hospital of Prishtina, in the period from January to August 2013. The study included 50 patients with type 2 diabetes, average age 63.71 ± 6.98 and 50 subjects of similar age (60.22 ± 11.10), but with no diabetes diagnosed. 'Family history' is analyzed out of overall Anamnesis, presence of associated diseases, bad (harmfull) habits.

Results: All of these parameters were significantly higher in the group with type 2 diabetes. In the group with type 2 diabetes, the average value of blood glucose were 9.53 ± 1.29 mmol / l, the total cholesterol values were 5.73 ± 1.29 mmol/l, LDL-cholesterol 3.94 ± 0.30 mg/dL, HDL-cholesterol 1.07 ± 0.27 mmol/l, while values triglecida were 1.96 ± 1.22 mmol/l. Mean BMI values were 27.82 ± 8.28 vs 26.32 ± 8.28 kg/m². Specific distribution of body fat, estimated on the basis of waist circumference. In the group with type 2 diabetes, the average value of waist circumference were 95.70 ± 12.96 cm, a slightly less value had patients from the controlling group was 94.58 ± 12.96 cm.

Conclusion: Our study confirmed a fact that diabetes mellitus type 2 is not always considered as an isolated disorder metabolic glucose, but is very often associated to other disorders that are generally accepted as the conventional risk factors for cardiovascular disease.

Key words: type 2 diabetes mellitus, metabolic syndrome, hypertension.

ПРОЦЕНА КАРДИОВАСКУЛАРНИХ ФАКТОРА РИЗИКА У ГОЈАЗНИХ ОСОБА

Аутор: Дејана Раденковић, Виолета Јагодић

Ментор: проф. др Татјана Новаковић

Катедра за Интерну медицину, Медицински факултет, Универзитет у Приштини

Увод: Учесталост гојазности последњих деценија достиже епидемијске размере и у свету и у нашој земљи. Значај гојазности огледа се у њеној повезаности са кардиоваскуларним обољењима, типом 2 дијабетеса и метаболичким поремећајима.

Циљ рада: Био је процена кардиоваскуларних фактора ризика у гојазних особа.

Материјал и методе: Проспективном студијом обухваћено је 130 гојазних и 40 здравих испитаника, који су се јавили у ендокринолошку амбуланту КБЦ Приштина, јануара и фебруара месеца 2010. године. Према критеријумима Светске здравствене организације, вредности ИТМ испод 18,5 одговарале су потхрањености, између 18,5 и 24,9 кг/м² - нормалној ухрањености, вредности између 25 и 29,9 кг/м² – предгојазности, а ≥ 30 кг/м² – гојазности.

Резултати рада: Међу испитаницима није било разлике у годинама, просечна старост испитаника студијске групе била је $56,26 \pm 4,22$ године а у контролној $56,40 \pm 4,22$ година. Између испитаника студијске и контролне групе није постојала статистички значајна разлика у заступљености полова. У групи гојазних испитаника било је 11 мушкараца (15,28 %) и 61 жена (84,72 %), док је у контролној групи било 11 мушкараца или 18,97 %, а жена је било 47 или 81,03 %. У студијској групи вредности индекса телесне масе (БМИ - $33,56 \pm 6,05$ кг/м² *vs* $24,47 \pm 3,51$ кг/м²; $p < 0,001$), обима струка ($110,13 \pm 14,22$ *vs* $88,63 \pm 12,32$ цм; $p < 0,001$) и глукозе ($6,23 \pm 0,95$ *vs* $4,82 \pm 0,38$ ммол/л; $p < 0,00$), нивоа триглицерида ($3,56$ *vs* $1,37$ ммол/л; $p < 0,001$) и ЛДЛ холестерола ($5,23 \pm 0,95$ *vs* $3,82 \pm 0,38$ ммол/л; $p < 0,00$) биле су статистички значајно више у односу на контролну групу.

Закључак: Студија је потврдила чињеницу да су кардиоваскуларни фактори ризика значајно присутни у гојазних особа и да су ове особе у значајном ризику од развоја кардиоваскуларних обољења.

Кључне речи: гојазност, липиди, фактори ризика.

THE ASSESSMENT OF CARDIOVASCULAR FACTORS IN OBESE PERSONS

Author: Dejana Radenkovic, Violeta Jagodic

Mentor: Prof. dr Tatjana Novakovic

Internal Medicine department, Faculty of Medicine, University of Pristina

Introduction: The incidence of obesity in recent decades reaches epidemic proportions in the world as well as in our country. The importance of obesity is reflected in its association with cardiovascular diseases, diabetes type 2 and metabolic disorders.

The Aim: The aim of this study was evaluation of cardiovascular risk factors in obese persons.

Materials and Methods: This prospective study included 130 obese and 40 healthy respondents, who visited the endocrine clinic UMC Pristina during January and February in 2010. According to the criteria of World Health Organization BMI bellow 18.5 corresponded to malnutrition, between 18.5 and 24.9 kg/m² is normal nutritional status, values between 25 and 29.9 kg/m² are overweight and ≥ 30 are obesity.

Results: Among respondents there were no difference in age, mean age of the study group was $56,26 \pm 4,22$ years while in the control group it was $56,40 \pm 4,22$ years. Among the respondents of the study group and the control group there was not statically significant difference in gender representation. In the group of obese respondents were 11 males (15.28%) and 61 females (84.72%), while in the control group there war 11 males or 18.87% and 47 females or 81.03%. In the study group, the values of body mass index (BMI - $33,56 \pm 6,05$ kg/m² *vs* $24,47 \pm 3,51$ kg/m², $p < 0.001$), waist circumference (110.13 ± 14.22 *vs* 88.63 ± 12.32 cm, $p < 0.001$), glucose (6.23 ± 0.95 *vs* 4.82 ± 0.38 mmol / l, $p < 0.00$), triglyceride levels (3.56 *vs* 1.37 mmol / l, $p < 0.001$) and LDL cholesterol levels (5.23 ± 0.95 *vs* 3.82 ± 0.38 mmol / l, $p < 0.00$) were significantly higher than in the control group.

Conclusion: The study confirmed the fact that cardiovascular risk factors has significant presence in obese persons and that those persons has significant risk for development of cardiovascular diseases.

Keywords: obesity, lipids, risk factors.

РАЗЛИКЕ У КЛИНИЧКИМ И ЕХОКАДРИОГРАФСКИМ КАРАКТЕРИСТИКАМА БОЛЕСНИКА СА ДИЛАТАЦИОНОМ КАРДИОМИОПАТИЈОМ У ЗАВИСНОСТИ ОД ПОСТОЈАЊА ОЧУВАНЕ КОНТРАКТИЛНЕ РЕЗЕРВЕ ЛЕВЕ КОМОРЕ

Autor: Кемал Чашић, Сеада Џанковић

Ментор: доц. др Владан Перић

Медицински факултет, Универзитет у Приштини

Увод: Разлике између пацијената са и без очуване контрактилне резерве леве коморе, актуелни су проблеми који се интензивно проучавају.

Циљ рада: Циљ рада је био да утврдимо разлике у демографским, клиничким и ехокардиографским карактеристикама болесника са дилатационом кардиомиопатијом у зависности од постојања очуване контрактилне резерве леве коморе.

Материјал и методе: Испитивали смо узастопних 55 пацијената са дилатационим кардиомиопатијом (просечне старости 55 ± 10 година, 49 (89.1%) мушког пола). Сви пацијенти су подвргнути стрес-ехокардиографском тесту физичким оптерећењем на покретној траци по Бруце протоколу. Контрактилна резерва је оцењивана мерењем промена у индексу покрета зидова леве коморе у миру и на пику оптерећења.

Резултати: Очувану контрактилну резерву је имало 19 болесника (34.5%). Болесници са очуваном контрактилном резервом су ређе имали артеријску хипертензију (15.8% vs. 44.4%, $p=0.034$). Болесници са очуваном контрактилном резервом имају мању димензију леве коморе на крају дијастоле (62.95 ± 5.64 vs. 68.58 ± 7.53 mm, $p=0.006$) и на крају систоле (47.63 ± 6.06 vs. 55.39 ± 8.13 mm, $p=0.001$), мањи индекс масе леве коморе (159.68 ± 31.90 vs. 197.06 ± 54.04 g/m², $p=0.008$), мањи индекс волумена леве коморе на крају дијастоле (70.94 ± 24.45 vs. 94.92 ± 33.13 ml/m², $p<0.001$) и на крају систоле (52.71 ± 22.52 vs. 78.71 ± 33.04 ml/m², $p<0.001$), вишу ејекциону фракцију леве коморе ($27.10 \pm 6.83\%$ vs. $18.67 \pm 7.28\%$, $p<0.001$) и нижи индекс покрета зидова леве коморе (2.19 ± 0.23 vs. 2.46 ± 0.28 , $p=0.001$).

Закључак: Болесници са очуваном контрактилном резервом леве коморе знатно ређе у анамнези имају заступљену артеријску хипертензију и значајно мање морфолошки и функционо оштећену леву комору.

Кључне речи: дилатациона кардиомиопатија, контрактилна резерва леве коморе, артеријска хипертензија

DIFFERENCES IN CLINICAL AND ECHOCARDIOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH DILATED CARDIOMYOPATHY DEPENDING ON THE PRESENCE OF PRESERVED CONTRACTILE RESERVES OF THE LEFT VENTRICLE

Author: Kemal Casic, Seada Dzankovic

Mentor: Doc. dr Vladan Peric

University of Prishtina, Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine

Introduction: Differences between patients with and without preserved left ventricular contractile reserve, the current problems that are intensively studied.

The Aim: The aim of this study was to determine differences in demographic, clinical and echocardiographic characteristics of patients with dilated cardiomyopathy in depending behavior of being preserved left ventricular contractile reserve.

Material and methods: We examined 55 consecutive patients with dilated cardiomyopathy (mean age 55 ± 10 years, 49 (89.1%) males). All patients were underwent by stress of the echocardiography and exercise stress test on a treadmill according to Bruce protocol. Contractile reserve was assessed by measuring the change in the index of left ventricular wall motion at rest and at peak load.

Results : Preserved contractile reserve had 19 patients (34.5 %) . Patients with preserved contractile reserve are less likely to have hypertension (15.8 % vs . 44.4 % , $p = 0.034$) . Patients with preserved contractile reserve have a lower dimension of the left ventricular end-diastolic (62.95 ± 5.64 vs . 68.58 ± 7.53 mm , $p = 0.006$) and end systole (47.63 ± 6.06 vs . 55.39 ± 8.13 mm , $p = 0.001$) , lower index of the left ventricular mass (159.68 ± 31.90 vs . 197.06 ± 54.04 g/m² , $p = 0.008$) , lower volume index of the left ventricular end (70.94 ± 24.45 vs . 94.92 ± 33.13 ml/m² , $p < 0.001$) and at the end of systole (52.71 ± 22.52 vs . 78.71 ± 33.04 ml/m² , $p < 0.001$) , higher left ventricular ejection fraction (27.10 ± 6.83 % vs . 18.67 ± 7.28 % , $p < 0.001$) and a lower index of left ventricular wall motion (2.19 ± 0.23 round . 2.46 ± 0.28 , $p = 0.001$) .

Conclusion: Patients with preserved left ventricular contractile reserve are significantly less likely to have a history of hypertension and represent significantly less morphologically and functionally damage of left ventricle.

Keywords: dilated cardiomyopathy, left ventricular contractile reserve, arterial hypertension.

МЕРЕЊЕ И УПОРЕЂИВАЊЕ ЕЈЕКЦИОНЕ ФРАКЦИЈЕ И РАЗЛИКЕ У NYHA КЛАСИФИКАЦИЈИ КОД БОЛЕСНИКА СА МИКРОВАСКУЛАРНОМ АНГИНОМ И АКУТНИМ КОРОНАРНИМ СИНДРОМОМ

Аутор: Марија Павловић, Маријана Петровић, Стефан Симовић, Невена Гајовић, Срђан Миланов

Ментор: доц. др Горан Давидовић, проф. др Виолета Ирић-Ћупић

Катедра за интерну медицину, Факултет медицинских наука, Универзитет у Крагујевцу, Србија

Увод: Срчани синдром X или микроваскуларна ангина описује болеснике са ангинозним болом у грудима, знацима исхемије за време стрес теста и необструктивним коронарним ангиограмима. Микроваскуларна ангина је етиолошки механизам, превасходно код жена са срчаним симптомима и васкуларном дисфункцијом без опструктивне болести срца. Акутни коронарни синдром (АКС) обухвата болеснике са нестабилном ангином пекторис, инфаркт миокарда са и без СТ елевације.

Циљ рада: Циљ рада је био да се испитају разлике у вредностима ејекционе фракције и NYHA класификације код болесника са микроваскуларном ангином и акутним коронарним синдромом.

Материјал и методе: Ова студија укључује 225 пацијената, од којих 75 са микроваскуларном ангином и 150 болесника са акутним коронарним синдромом (75 болесника са нестабилном ангином пекторис и 75 болесника са СТЕМИ и НСТЕМИ) који су лечени на Клиници за кардиологију, КЦ Крагујевац у периоду од 2005-2013.године. У обзир су узети сви пацијенти са микроваскуларном ангином, док су пацијенти са АКС рандомизовани користећи рандомизирајуће табеле. Сви подаци су уношени у СПСС и статистички обрађивани помоћу дескриптивних и аналитичких метода.

Резултати: Вредности ејекционе фракције значајно су се разликовале између болесника са микроваскуларном ангином и болесника са АКС, са већим вредностима код болесника са микроваскуларном ангином (58.68 ± 4.979 наспрам 53.19 ± 7.878 ; $p=0.007$). На основу ехокардиографије закључак је да се абнормални покрет зида код оболелих од микроваскуларне ангине јављају код 21.42% наспротив 82.58%, док се код болесника са АКС абнормални покрети уочавају код 74.54% у односу на 25.46%. На основу NYHA класификације знатно боље стање је код болесника са микроваскуларном ангином у односу на оболеле од АКС ($p < 0.001$).

Закључак: Вредности ејекционе фракције и NYHA класификације се значајно разликују између болесника са микроваскуларном ангином и акутним коронарним синдромом.

Кључне речи: микроваскуларна ангина, NYHA класификација, ејекциона фракција, акутни коронарни синдром

MEASUREMENT AND COMPARISON THE EJECTION FRACTION AND DIFFERENCE OF NYHA CLASSIFICATION IN PATIENTS WITH MICROVASCULAR ANGINA AND ACUTE CORONARY SYNDROMES

Author: Marija Pavlovic, Marijana Petrovic, Stefan Simovic, Nevena Gajovic, Srdjan Milanov

Mentor: Doc.dr Goran Davidovic, Prof. dr Violeta Iric - Cupic

Department of Internal Medicine, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac, Serbia

Introduction: Cardiac syndrome X or microvascular angina describes patients with anginal chest pain, signs of ischemia during stress tests and coronary angiograms neobstruktivnim. Microvascular angina etiological mechanism is primarily in women with symptoms of cardiac and vascular dysfunction without obstructive disease. Acute coronary syndrome (ACS) includes patients with unstable angina pectoris, myocardial infarction with and without ST segment elevation.

The Aim: The aim of this study was to examine differences in the ejection fraction and NYHA classification in patients with microvascular angina and acute coronary syndrome

Materials and Methods: This study included 225 patients, of whom 75 with microvascular angina and 150 patients with acute coronary syndrome (75 patients with unstable angina and 75 patients with STEMI and NSTEMI) who are treated at the Clinic for Cardiology, Clinical Centre Kragujevac in period from 2005 to 2013. All patients with microvascular angina were taken into account, and patients with acute coronary syndrome were randomized using randomizing tables. All data was entered into SPSS and statistically processed using descriptive and analytical methods.

Results:. The values of ejection fraction were significantly different between patients with microvascular angina and patients with ACS, with higher values in patients with microvascular angina (58.68 ± 4.979) versus 53.19 ± 7.878 ; $p = 0.007$. Based on the finding that echocardiography is abnormal wall movement in patients with microvascular angina public sputum at 21:42% versus 82.58%, while in the case of patients with ACS abnormal movements observed at 74.54% as compared to 25.46%. On the basis of the NYHA considerably better balance in patients with microvascular angina, as compared to patients with ACS ($p < 0.001$).

Conclusion: Values of the ejection fraction and NYHA classifications differ significantly between patients with microvascular angina and acute coronary syndrome.

Key words: microvascular angina, ejection fraction, NYHA classification, acute coronary syndrome

ВРЕДНОСТИ ГЛИКЕМИЈЕ И УЧЕСТАЛОСТ ДИЈАБЕТЕС МЕЛИТУСА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА МИКРОВАСКУЛАРНОМ АНГИНОМ И АКУТНИМ КОРОНАРНИМ СИНДРОМОМ

Аутор: Маријана Петровић, Марија Павловић, Стефан Симовић, Невена Гајовић, Срђан Миланов

Ментор: доц. др Горан Давидовић, проф. др Виолета Ирић-Ћупић

Катедра за интерну медицину, Факултет медицинских наука, Универзитет у Крагујевцу, Србија

Увод: Микроваскуларна ангина, синдром ангине и нормалних коронарних артерија, обухвата хетерогену групу болесника са типичним болом у грудима, позитивним Ерго тестом и ангиографски глатким епикардијалним коронарним артеријама. Нестабилна ангина пекторис, инфаркт миокарда са и без елевације СТ сегмента чине акутни коронарни синдром (АКС). Дијабетес мелитус (ДМ) је метаболички поремећај и битан фактор ризика за болести КВС.

Циљ рада: Циљ рада је био да се испита и упореди учесталост дијабетес мелитуса као и вредности гликемије код пацијената са микроваскуларном ангином и акутним коронарним синдромом.

Материјал и методе: Ова студија укључује 225 пацијената, од којих 75 са микроваскуларном ангином и 150 болесника са акутним коронарним синдромом (75 болесника са нестабилном ангином пекторис и 75 болесника са СТЕМИ и НСТЕМИ) који су лечени на Клиници за кардиологију, КЦ Крагујевац у периоду од 2005-2013. године. У обзир су узети сви пацијенти са микроваскуларном ангином, док су пацијенти са АКС рандомизовани користећи рандомизирајуће табеле. Сви подаци су уношени у СПСС и статистички обрађивани помоћу дескриптивних и аналитичких метода.

Резултати: Вредности гликемије су се статистички значајно разликовале између пацијената са микроваскуларном ангином и пацијената са акутним коронарним синдромом, са значајно већим вредностима код пацијената са АКС (6.8738 ± 1.67942 наспрам 8.2564 ± 2.99118 ; $p=0.01$). Постоји и већа учесталост дијабетес мелитуса код пацијената са АКС (ДМ тип I- 1.42%; ДМ тип II- 17.45%) у односу на пацијенте са МВА (ДМ тип I-0%; ДМ тип II-5.19%) ($p=0.20$).

Закључак: Вредности гликемије и учесталост дијабетес мелитуса се значајно разликују између пацијената са микроваскуларном ангином и акутним коронарним синдромом.

Кључне речи: микроваскуларна ангина, дијабетес мелитус, гликемија, акутни коронарни синдром

THE VALUES OF GLYCEMIA AND INCIDENCE OF DIABETES MELLITUS IN PATIENTS WITH MICROVASCULAR ANGINA AND ACUTE CORONARY SYNDROME

Author: Marijana Petrovic, Marija Pavlovic, Stefan Simovic, Nevena Gajovic, Srdjan Milanov

Mentor: Doc.dr Goran Davidovic, Prof. dr Violeta Iric - Cupic

Department of Internal Medicine, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac, Serbia

Introduction: Microvascular angina, syndrome of angina and normal coronary arteries, includes a heterogeneous group of patients with typical chest pain, positive exercise stress test and angiographically smooth epicardial coronary arteries. Unstable angina pectoris, myocardial infarction with and without ST-segment elevation of acute coronary syndrome (ACS). Diabetes mellitus (DM) is a metabolic disorder, and an important risk factor for cardiovascular diseases.

The Aim: The aim of this study was to investigate and compare the prevalence of diabetes mellitus and glycemia values in patients with microvascular angina and acute coronary syndrome.

Materials and Methods: This study included 225 patients, of whom 75 with microvascular angina and 150 patients with acute coronary syndrome (75 patients with unstable angina and 75 patients with STEMI and NSTEMI) who are treated at the Clinic for Cardiology, Clinical Centre Kragujevac in the period from 2005 to 2013. All patients with microvascular angina were taken into account, and patients with acute coronary syndrome were randomized using randomizing tables. All data was entered into SPSS and statistically processed using descriptive and analytical methods.

Results: The values of glycemia were significantly different between patients with microvascular angina and patients with acute coronary syndrome, with significantly higher values in patients with ACS (6.8738 ± 1.67942 versus 8.2564 ± 2.99118 , $p = 0.01$). There is also a higher incidence of diabetes mellitus in patients with ACS (DM type I-1.42%; type II DM 17.45%) as compared to patients with microvascular angina (DM type I-0%, type II DM 5.19%) ($p = 0.20$).

Conclusion: The level of glycemia and the incidence of diabetes mellitus is significantly different between patients with microvascular angina and acute coronary syndrome.

Key words: microvascular angina, diabetes mellitus, glycemia, acute coronary syndrome

СТУДИЈА ОДНОСА ТРОШКОВА И КОРИСТИ : ПРИМЕНА СИМВАСТАТИНА У ОДНОСУ НА АТОРВАСТАТИН, КАО СЕКУНДАРНА ПРЕВЕНЦИЈА КАРДИОВАСКУЛАРНИХ БОЛЕСТИ

Аутор : Марина Марковић

Ментор : проф. др Слободан Јанковић

Факултет медицинских наука, Универзитет у Крагујевцу

Увод: Бројним клиничким студијама потврђено је да статини, смањују регресију васкуларне атеросклерозе и кардиоваскуларни морбидитет и морталитет, код пацијената са или без коронарних болести. Обављена истраживања довела су до кључних сазнања, на основу којих су удружења кардиолога развила смернице за секундарну превенцију кардиоваскуларних болести. Према овим смерницама применом лекова из групе статина, који коригују вредности липидних фракција у крви могуће је значајно смањити ризик од поновног инфаркта миокарда, односно можданог удара.

Циљ рада: Циљ ове студије јесте поређење терапије симвастатином у односу на аторвастатин у виду секундарне превенције кардиоваскуларних болести, ради економске евалуације и процене исплативости.

Материјал и методе: Реч је о опсервационом дизајну студије, који је представљен у виду кохортне студије, с тим што методологија рада подразумева студију пресека спроведену увидом у лабораторијске резултате пацијената ($n = 128$) који пружају потребне податке о вредностима холестерола. Студија прати две независне варијабле (узрок) а то су дозно-зависна ефикасност аторвастатина и симвастатина, у односу на две зависне варијабле (исход) представљене кроз степен редукције холестерола и цену лекова.

Резултати: Веза између старости пацијената и вредности холестерола је слаба, тако да се не може тврдити да је ниво холестерола у корелацији са годинама. Такође, не може се тврдити да је степен редукције холестерола у вези са првобитним вредностима липидних фракција у крви. Осим тога, у погледу редукције нивоа холестерола између симвастатина и аторвастатина не постоји статистички значајна разлика, међутим када је у питању разлика у цени, симвастатин представља економичнију опцију у односу на аторвастатин.

Закључак: Ова студија сугерише да је терапија симвастатином исплативија, али треба се осврнути на ограничења у погледу броја испитаника укључених у студију, као и недовољно података о сваком пацијенту индивидуално.

Кључне речи: симвастатин, аторвастатин, холестерол, секундарна превенција, исплативост.

COST – UTILITY ANALYSIS OF SIMVASTATIN VERSUS ATORVASTATIN IN THE SECONDARY PREVENTION OF CARDIOVASCULAR DISEASE

Author: Marina Markovic

Mentor: Prof. dr Slobodan Jankovic

Faculty of Medical Science, University of Kragujevac

Introduction: Based on the results of earlier clinical studies it has been confirmed that statins reduce vascular regression of atherosclerosis and cardiovascular morbidity and mortality in patients with and without coronary disease. Conducted research led to key findings, on which the Society of Cardiology has developed guidelines for the secondary prevention of cardiovascular disease. According to these guidelines, the use of these drugs, which influence lipid values in the blood, can significantly reduce the risk of myocardial reinfarction, and stroke.

The Aim: The objective of this study is to analyze the cost-effectiveness of simvastatin versus atorvastatin for the secondary prevention of cardiovascular diseases.

Materials and Methods: This is the observational design of the study, presented as a cohort study, with the methodology involving sectional study of the conducted laboratory results of the patients ($n = 128$), which provide the necessary information about the values of cholesterol. The study monitors two independent variables (the cause), dose-dependent efficacy of atorvastatin and simvastatin, compared to the two dependent variables (outcome) represented by the degree of cholesterol reduction, and the cost of medicines.

Results: Relation between the age of patients and cholesterol is weak, so it can not be claimed that the level of cholesterol is associated with age. Also, it is not confirmed that the initial values of blood lipid fractions have influence on the degree of cholesterol reduction. In addition, there is no statistically significant difference between simvastatin and atorvastatin regarding the reduction of cholesterol, but simvastatin is more economical option compared to atorvastatin.

Conclusion: This study indicates that treatment with simvastatin is cost-effective, but we should take into consideration the limits such as the number of patients included in the study, as well as the lack of data of each patient individually.

Key words: simvastatin, atorvastatin, cholesterol, secondary prevention, cost-effectiveness.

ПОПУЛАЦИОНА АНАЛИЗА УЧЕСТАЛОСТИ КОЛОРЕКТАЛНОГ КАРЦИНОМА У УЗОРКУ
СТАНОВНИШТВА ИЗ НОВОГ ПАЗАРА

Аутор: Рафет Куч

Ментори: проф. др Изет Еминовић, асист. др Дејан Мирчић

Државни Универзитет у Новом Пазару, Департман за биомедицинске науке

Увод: Колоректални карцином спада у групу најчешћих малигних обољења како у свету (друго место код жена, треће код мушкараца), тако и у нашој земљи (треће место код жена, друго код мушкараца) и бележи стални пораст. Свака десета особа у Србији умрла од карцинома, имала је колоректални карцином. Србија је на 28. месту у Европи по броју оболелих жена (7. место по броју умрлих), односно 26. месту по броју оболелих мушкараца (6. место по броју умрлих) што значи да се колоректални карцином открива у поодмаклој фази са slabим исходима за излечење.

Циљ рада: Утврђивање просечне старости и пола свих онколошких пацијената регистрованих на подручју града Новог Пазара. Утврђивање учесталости овог обољења у односу на остале малигнитете забележене на подручју Новог Пазара.

Материјал и методе: Коришћени су подаци Онколошког одељења Здравственог центра у Новом Пазару у периоду од 2004. до 2007. године. Статистичке анализе су урађене коришћењем компјутерског програма STATISTICA 5 за две експерименталне групе (укупан број оболелих, број оболелих од колоректалног карцинома). Вредности су изражене са стандардним грешкама ($\bar{X} \pm SE$) а једнофакторском анализом варијансе и ЛСД тестом, утврђена је значајност разлика између поменутих експерименталних група.

Резултати: Од укупно 500 онколошких пацијената у евиденцији, колоректални карцином је дијагностикован код 52 пацијента (10,4%). Статистички значајно чешћа појава колоректалног карцинома дешава се код особа старијих од 60 година, значајно је учесталија код мушкараца (65,4%) у односу на жене (34,6%) при чему су уједно оболели мушкарци и значајно старији од жена.

Закључак: С обзиром на учесталост колоректалног карцинома статистичке анализе епидемиолошких аспеката учесталости појаве обољења преко утврђивања просечне старосне доби пацијената као и пола пацијената, може утицати на боље планирање здравствене заштите и евентуални помак у превенцији настанка овог обољења.

Кључне речи: колоректални карцином, полна структура, старосна структура

POPULATIONARY ANALYSIS OF THE COLORECTAL CARCINOMA IN THE SAMPLE OF THE
RESIDENTS OF NOVI PAZAR

Author: Rafet Kuč

Mentor: Prof. Dr. Izet Eminović, Ass. dr Dejan Mirčić

State University of Novi Pazar, Department of Biomedical Sciences

Introduction: Colorectal carcinoma is one of the most frequent malignant diseases in the world (second in women, third in men) and in our country (third in women, second in men) with a constant growth rate. One in ten carcinoma patients in Serbia die from colorectal cancer. Number of women suffering from carcinoma puts Serbia at the 28th place in Europe (7th for terminal cancer cases), and the 26th place for men (6th for terminal cancer cases) which suggests that colorectal carcinoma in Serbia is diagnosed at the advanced stages with slim chances of successful treatment.

The Aim: Determining the average age and gender structure in all oncology patients registered in the city of Novi Pazar. Determining the disease frequency in relation to other malignant diseases registered in Novi Pazar.

Material and Methods: Data collected by the Department of oncology, Novi Pazar Health Center in the period of 2004 to 2007 were used in the work. Statistical analyses for two experimental groups (total amount of patients, number of colorectal carcinoma patients) were completed using the STATISTICA 5 computer program. Values are expressed with standard deviation ($\bar{X} \pm SE$) while the significant difference between the groups was determined using the unifactor analysis of variance and LSD test.

Results: Total of 52 patients (10.4%) out of 500 registered oncology patients were diagnosed with colorectal carcinoma. Statistically significant frequency of colorectal carcinoma manifests in people above 60, significantly higher in men (65.4%) compared to women (36.4%) with male patients significantly older than female patients.

Conclusion: Considering the frequency of colorectal carcinoma, statistical analysis of the epidemiological aspects of disease frequency through the average age and gender structure of the patients can influence the more thorough health care planning and possible improvement of carcinoma prevention.

Key words: colorectal carcinoma, gender structure, age structure

ФУНКЦИОНАЛНА АКТИВНОСТ ИНЦИДЕНТАЛОМА НАДБУБРЕЖНИХ ЖЛЕЗДИ

Аутор: Андрија Петровић, Милан Петровић, Владимир Судимац

Ментор: асист. др сци Данијела Радојковић

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитет у Нишу

Увод: Инциденталоме надбубрежних жлезди (ИНЖ) се дефинишу као адренални тумори случајно откривени радиолошким визуелизационим претрагама абдомена или лапаратомијом, спроведеним због других разлога, без претходне сумње на адреналну болест.

Циљ рада: Циљ овог испитивања био је да се одреди учесталост функционалне активности инциденталоме надбубрежних жлезди.

Материјал и методе: Испитивањем је обухваћено 35 пацијената. Праћени су следећи параметри: животна доб пацијента, пол, величина и локализација тумора, као и радиолошке карактеристике адреналне масе. Ради утврђивања хормонске активности инциденталоме одређиване су: базалне вредности кортизола и дневно ноћни ритам, адренокортикотропни хормон (АЦТХ) преконоћни супресиони дексаметазонски тест, ванил манделична киселина (ВМА) у 24х урину, електролити, хематокрит (ХЦТ), ацидобазни статус, орални тест оптерећења глукозом (ОГТТ) и хромогранин А (ЦГА).

Резултати и дискусија: Ендокринолошким испитивањем, код 32 пацијента утврђено је да се ради о нефункционалним адреналним лезијама, док је функционална активност инциденталоме верификована само код 3 болесника. Сваки ИНЖ мора бити праћен додатним ендокринолошким испитивањем, које би требало да пружи одговор на питања: 1. Да ли је лезија функционална и 2. Која је природа адреналног тумора: малигна или бенигна.

Закључак: Без обзира на ниску учесталост функционалних адреналних инциденталоме, они се не смеју сматрати синонимом за хормонски неактиван тумор. Ендокринолошко испитивање се мора спровести у циљу тријаже пацијената за хируршки третман.

Кључне речи: Инциденталом, Функционална активност

FUNCTIONAL ACTIVITY OF ADRENAL INCIDENTALOMAS

Author: Andrija Petrovic, Milan Petrovic, Vladimir Sudimac

Mentor: asist. dr sci Danijela Radojkovic

Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Clinical Center of Nis

Introduction: Adrenal incidentalomas (AI) are defined as adrenal tumors incidentally discovered after an imaging procedures of abdomen or abdominal laparotomy, carried out for other reasons, without suspicion of adrenal disease.

The Aim: The aim of this study was to determine the frequency of functional activity of adrenal incidentalomas.

Materials and Methods: The study included 35 patients. The following parameters were considered: patient age, gender, size and location of the tumor, and radiological characteristics of adrenal masses. In order to determine the hormonal activity of incidentalomas, following tests were done: basal cortisol values and day-night rhythm, adrenocorticotropic hormone (ACTH) overnight dexamethasone suppression test, vanil mandelic acid (VMA) in 24 h urine, electrolytes, hematocrit (HCT), acid-base status, oral glucose tolerance test (OGTT) and chromogranin A (CgA).

Results and discussion: Hormone evaluation showed that 32 patients had non-functional adrenal lesions, while the functional activity of AI was verified only in 3 patients. Each AI must be accompanied by additional endocrine examinations, which should provide answers to the following questions: 1. Is the lesion functional and 2. What is the nature of adrenal tumors: malignant or benign.

Conclusion: Regardless of low frequency of functional adrenal Incidentalomas, they should not be considered as synonyms for hormonal inactive tumors. Endocrinological investigation must be conducted in order to triage patients for surgical treatment.

Key words: Incidentaloma, Functional activity

УТИЦАЈ АНТРОПОМЕТРИЈСКИХ ПАРАМЕТАРА, ГЛИКОРЕГУЛАЦИЈЕ И ИНСУЛИНСКЕ РЕЗИСТЕНЦИЈЕ НА КРВНИ ПРИТИСАК У ОСОБА СА ШЕЋЕРНОМ БОЛЕШЋУ ТИП 2

Аутор: Ивана Стојиљковић, Милица Живковић, Милош Момчиловић

Ментор: асист. др Милена Велојић Голубовић

Клиника за ендокринологију дијабетес и болести метаболизма, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитет у Нишу

Увод: Хипертензија спада у обољење чија је преваленца у опстој популација велика, као и њена удруженост са дијабетесом. Особе са шећерном болешћу тип 2 имају већу учесталост хипертензије.

Циљ: Циљ ове студије је био да се испитају утицаји различитих параметара на вредности крвног притиска у овој популацији оболелих и претпоставе потенцијални патогенетски механизми.

Материјал и методе: Испитивањем је обухваћено 50 особа са шећерном болешћу типа 2 код којих су одређиване просечне вредности крвног притиска, антропометријских параметара (телесна тежина, индекс масе тела, обим струка и струк/кук однос), гликемије наше, *HbA1c* и *HOMA-R* индекса и установљени њихови међусобни корелацијски односи.

Резултати и дискусија: Средња вредност крвног притиска испитаника била је $146 \pm 15,68$ mmHg за систолни и $92 \pm 10,83$ mmHg за дијастолни крвни притисак. Корелацијом антропометријских параметара и вредности крвног притиска установљена је њихова позитивна корелативност, при чему је статистички значајнији утицај обима струка и односа струк/кук ($p < 0.01$). Гликемија наше и вредности *HbA1c* корелишу позитивно али без статистички значајне повезаности. Инсулинемија и *HOMA-R* индекс корелишу позитивно и статистички значајно са вредностима систолног и дијастолног крвног притиска ($p < 0.05$).

Закључак: Обим струка, струк/кук однос и инсулинска резистенција имају статистички значајан утицај на вредности крвног притиска, те самим тим и на појаву хипертензије у особа са дијабетесом тип 2.

Кључне речи: Дијабетес тип 2, хипертензија, антропометријски параметри, *HOMA-R*.

INFLUENCE OF ANTHROMETRIC PARAMETERS, GLYCEMIC CONTROL AND INSULIN RESISTANCE TO BLOOD PRESSURE IN PEOPLE WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2

Author: Ivana Stojiljković, Milica Živković, Miloš Momčilović

Mentor: Asist. Dr Milena Velojić Golubović

Department of Endocrinology Diabetes and Metabolic Diseases, Clinical center Nis

Introduction: Hypertension is one of the diseases with large prevalence and association with diabetes in general population. People with type 2 diabetes have a higher incidence of hypertension.

The Aim: The aim of this study was to investigate the effects of various parameters on blood pressure in this population of patients and assume a potential pathogenic mechanisms.

Materials and Methods: The study included 50 people with type 2 diabetes in which the measured average values of blood pressure, anthropometric parameters (body weight, body mass index, waist circumference and waist / hip ratio), fasting glucose, HbA1c and HOMA -R index and established their mutual correlation.

Results: The mean value of blood pressure patients was 146 ± 15.68 mmHg for systolic and 92 ± 10.83 mmHg for diastolic blood pressure. Correlation of anthropometric parameters, blood pressure values established by their positive correlation, with a statistically significant effect of waist circumference and waist / hip ratio ($p < 0.01$). Fasting glucose and HbA1c correlate positively, but not statistically significant. Insulinemia and HOMA -R index correlated positively and significantly with the values systolic and diastolic blood pressure ($p < 0.05$).

Conclusion: Waist circumference, waist / hip ratio and insulin resistance have a statistically significant effect on blood pressure, as well as the occurrence of hypertension in patients with type 2 diabetes.

Key words: diabetes type 2, hypertension, anthropometric parameters, HOMA-R.

ЕФЕКАТ РЕДУКЦИЈЕ ТЕЛЕСНЕ ТЕЖИНЕ У ГОЈАЗНИХ ЖЕНА НА ФАКТОРЕ КАРДИОВАСКУЛАРНОГ РИЗИКА

Аутор: Јана Пешић, Миодраг Ђорђевић, Ивана Голубовић

Ментор: доц. др Милена Велојић Голубовић

Клиника за ендокринологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Гојазност спада у најчешће метаболичко обољење чија појава поприма епидемијске размере. Значај гојазности није само у њеном перманентном порасту, већ пре свега у чињеници да она води или значајно повећава ризик за настанак бројних коморбидитета. Обољења која се могу приписати гојазности су бројна али се као најзначајнија истичу дијабетес тип 2 и обољења кардиоваскуларног система.

Циљ рада: је да се утврди значај редукције телесне тежине на факторе кардиоваскуларног система.

Материјал и методе: испитивањем је обухваћено 40 гојазних жена, просечне старости $41,77 \pm 10,51$, са индексом масе тела (ИМТ) $36,43 \pm 5,42$, обимом струка (ОС) $103,12 \pm 14,33$ и струк/кук односом (ОС/ОК) $0,89 \pm 0,08$, код којих је у шестомесечном периоду примене нискокалоричне исхране и физичке активности, дошло до редукције телесне тежине веће од 5%. У свих испитаника иницијално и након редукције телесне тежине одређиван је ниво липидних параметара (укупни холестерол, ЛДЛ холестерол, ХДЛ холестерол и триглицериди), маркера запаљења (фибриноген и Ц реактивни протеин) и вредности крвог притиска.

Резултати и дискусија: Просечни губитак телесне тежине износио је $8,73 \pm 1,98$ kg или $8,64 \pm 1,96\%$ ($p < 0,001$) што је резултирало статистички значајним смањењем антропометријских вредности (ИМТ, ОС, ОС/ОК). Постигнути губитак у телесној тежини и смањење антропометријских вредности условиле су значајне измене у нивоу липидних параметара, маркера запаљења и вредности крвог притиска.

Закључак: Већина испитиваних гојазних жена имала је метаболички синдром и повећани кардиоваскуларни ризик. Постигнута редукција телесне тежине условила је статистички значајну промену испитиваних параметара, чиме је смањен кардиоваскуларни ризик. Овакви резултати снажно потенцирају значај редукције телесне тежине у гојазних особа, као и неопходност спровођења рестриктивног режима исхране у процесу смањења телесне тежине.

Кључне речи: гојазност, редукција телесне тежине, фактори кардиоваскуларног ризика.

EFFECT OF WEIGHT LOSS IN OBESE ON CARDIOVASCULAR RISK FACTORS

Author: Jana Pesic, Miodrag Djordjevic, Ivana Golubovic

Mentor: doc. dr Milena Velojic Golubovic

Clinic of endocrinology, Faculty of Medicine, Univesity in Nis

Introduction: Obesity is currently the most common metabolic disease which has risen to epidemic proportions. The importance of obesity lies in the fact that, besides being on the permanent rise, it also leads to or significantly increases the risk of numerous comorbidities. Obesity – related diseases are numerous but the most common among them are type 2 diabetes and diseases of the cardiovascular system.

The Aim: Is to determine the significance of weight loss on cardiovascular risk factors

Materials and Methods: This study includes 40 obese women, average age of $41,77 \pm 10,51$, with body mass index (BMI) $36,43 \pm 5,42$, circumference of waist $103,12 \pm 14,33$, and waist/hip ratio $0,89 \pm 0,08$ whose weight loss during the six month period of restrictive diet and higienic regime was not less than 5%. In all examinees at the beginning and after weight loss, we measured the level of lipid parameters (total holersterol, HDL holersterol, LDL holersterol, triglycerides), markers of inflamaton (fibrinogen, C reactive protein), and level of blood preasure.

Results and discussion: Average weight loss was $8,73 \pm 1,98$ kg or $8,64 \pm 1,96\%$ ($p < 0,001$), which result was statistically significant decrease of measured parameters. Weight loss and change in measured parameters, caused significant changes in level of lipid parameters, markers of inflammation and level of blood preasure.

Conclusion: Most of examined women had matabolic syndrome and high cardiovascular risk, Weight loss caused statistically significant changes in measured parameters, which caused decrease of cardiovascular risk. These results strongly emphasize the importance of weight loss for the obese persons, as well as the necessity of following restricted dietary regime in the process of obesity treatment.

Key words: Obese, weight loss, cardiovascular risk factors

**УВОЂЕЊЕ ИНСУЛИНСКЕ ТЕРАПИЈЕ КОД БОЛЕСНИКА СА ДИЈАБЕТЕС МЕЛИТУСОМ
ТИП 2 У СВАКОДНЕВНОЈ КЛИНИЧКОЈ ПРАКСИ**

Аутор: Милица Живковић, Ивана Стојиљковић, Александра Петровић

Ментор: проф. др Слободан Антић

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитет у Нишу

Увод: Дијабетес мелитус представља комплексно метаболичко обољење са присутном хипергликемијом, повећаним степеном оксидативног стреса, дислипидемијом, израженим поремећајима ендотелне функције, проинфламаторним и протромбогеним стањем. Дијабетес мелитус тип 2 (ДМ тип 2) представља један од најчешћих здравствених проблема широм света и чини око 80-90% свих облика ДМ.

Циљ рада: Циљ нашег рада је био да се испитају ефекти увођења инсулинске терапије на клиничке и биохемијске параметре код болесника са дијабетес мелитусом тип 2.

Материјал и методе: Материјал чине болесници Клинике за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Клиничког центра Ниш. Анализирано је 30 болесника оболелих од дијабетес мелитуса тип 2. Испитивање је обухватило анализу анамнестичких и клиничких података према протоколу истраживања 6 месеци пре увођења инсулинске терапије, у тренутку увођења инсулинске терапије и након 6 месеци. У испитивању су коришћена два анкетна упитника и протокол клиничког испитивања са клиничко биохемијским подацима.

Резултати: На основу спроведене студије уочено је да увођење инсулинске терапије код болесника са дијабетес мелитусом тип 2 има позитивне ефекте на гликорегулацију и редукцију фактора ризика за развој хроничних компликација

Закључак: На основу добијених резултата може се закључити да се код испитиваних болесника каснило са отпочињањем инсулинске терапије најмање 6 месеци.

Кључне речи: Дијабетес мелитус тип 2, инсулинска терапија

**INSULIN INITIATION IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2 IN EVERYDAY
CLINICAL PRACTICE**

Author: Milica Zivkovic, Ivana Stojiljkovic, Aleksandra Petrovic

Mentor: Prof. Dr Slobodan Antic

Department of Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Clinical Center Nis, Faculty of Medicine, Univesity in Nis

Introduction: Diabetes mellitus is a complex metabolic disease presenting with hyperglycemia , increased levels of oxidative stress , dyslipidemia , severe disturbances of endothelial function , proinflammatory and protrombogenic condition. Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is one of the most common health problems worldwide and accounts for approximately 80-90 % of all forms of DM.

The Aim: The aim of our study was to investigate the effects of the insulin initiation on clinical and biochemical parameters in patients with diabetes mellitus type 2.

Materials and Methods: The material consists of patients of the Department of Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Clinical center of Niš. We analyzed 30 patients with diabetes mellitus type 2. The study included an analysis of anamnestic data, according to the protocol of clinical research 6 months before initiation of insulin therapy, at the moment of initiation of insulin therapy and after 6 months. We used two questionnaires and protocol of the clinical research with clinical-biochemical data.

Results: Based on conducted study it has been found that the initiation of insulin therapy in patients with type 2 diabetes mellitus has positive effects on glycemic regulation and reduction of risk factors for the development of chronic complications.

Conclusion: Based on obtained results it can be concluded that insulin therapy initiation was delayed for at least six month.

Key words: Type 2 diabetes mellitus, insulin therapy,

УТИЦАЈ ДИЈАБЕТЕС МЕЛИТУСА ТИПА II НА ОШТЕЋЕЊЕ ЦИЉНИХ ОРГАНА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА АРТЕРИЈСКОМ ХИПЕРТЕНЗИЈОМ

Аутор: Александар Ђорђевић, Павле Пешић

Ментор: проф. др Иван Тасић

Институт за лечење и рехабилитацију „Нишка бања“, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Хипертензија доводи до оштећења циљних органа (срца, крвних судова, бубрега) са каснијим компликацијама (инфаркт миокарда, напрасна смрт, цереброваскуларни инзульт). Присуство дијабетеса код оваквих болесника значајно убрзава оштећење циљних органа. Процена оштећења циљних органа је важна за прогнозу али и за превенцију даљег оштећења ових органа и даљих компликација.

Циљ: Утврдити да ли, и у ком степену, дијабетес мелитус типа II утиче на повећано оштећење циљних (срца, крвних судова и бубрега) код пацијената који већ имају артеријску хипертензију.

Испитаници и методе: У испитивање је укључено 34 болесника, 12 мушкараца, 22 жене (просечне старости $64,3 \pm 6$) са артеријском хипертензијом, и 32 болесника, 10 мушкараца, 22 жене (просечне старости $65,5 \pm 8,1$) са хипертензијом и дијабетесом. Свим испитаницима је урађен клинички преглед, мерење крвног притиска, тежине висине, лабораторијске анализе, ехокардиографија, и ултразвучни преглед каротида.

Резултати: Испитиване групе нису се статистички значајно разликовале у погледу демографских и лабораторијских параметара. Индекс масе коморе (ИМЛК) и дебљина интимо-медијалног комплекса (ДИМК) се нису статистички разликовале између група. Нађена је статистички значајна разлика у погледу снижене вредности ефективне гломеруларне филтрације (еГФР) у групи болесника са дијабетесом ($p < 0.05$). Група са дијабетесом је имала код 22 (68.7%) болесника плак бар на једној каротидној артерији, а група без дијабетеса код 14 (41.2%), што је било статистички значајно ($p < 0.05$). Група са дијабетесом је имала код 17 (53.1%) болесника плак на обе каротидне артерије, а група без код 10 (29.4%), што је било на граници статистичке значајности. ($p = 0.05$). Група са дијабетесом је имала снижену вредност еГФР у односу на референтне вредности код 32 (100%), а група без дијабетеса код 28 (71.6%), што је било статистички значајно већа учесталост ($p < 0.05$).

Закључак: Наши резултати су показали да присуство дијабетес мелитуса типа II код болесника са артеријском хипертензијом значајно повећава ризик за настанак каротидних плакова и бубрежне инсуфицијенције, али не утиче значајно на степен хипертрофије миокарда леве коморе.

Кључне речи: хипертензија, дијабетес, хипертрофија, каротиде, гломерулска филтрација

INFLUENCE OF DIABETES MELLITUS TYPE II ON ORGAN DAMAGE IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Author: Aleksandar Djordjevic, Pavle Pesic

Mentor: prof. dr Ivan Tasic

Institute for treatment and rehabilitation „Niska banja“, School of Medicine University of Nis

Introduction: Hypertension can produce organ damage with later complications. Diabetes mellitus can speed up organ damage in those patients. Level of organ damage is important for treatment planing and prognosis od disease.

The Aim: The aim was to test if diabetes mellitus had some influence in organ damage in hypertension patients and in what degree.

Materials and Methods: Research included 34 patients, 12 men, 22 women (mean age $64,3 \pm 6$) with arterial hypertension, and 32 patients 10 men, 22 women (mean age $65,5 \pm 8,1$) with both hypertension and diabetes. Clinical examination, measurement of blood presure, weight and height, laboratory analisys, echocardiography, and ultrasound of carotids were conducted for all patients.

Results: There was no significant difference between groups considering demographic and laboratory parameters. IMLK and DIMK had no significant difference between groups. There was statistical difference in mean value of eGFR. Group with diabetes had plaque in 22 (68.7%) patients on at least one carotid artery, and the other group had 14 (41.2%), which had shown statistical difference ($p < 0.05$). Diabetes group had in 17 (53.1%) patients plaque on both arteries, but group without diabetes had 10 (29.4%) which also had shown statistical difference ($p < 0.05$). 32 (100%) patients in diabetes group had lower eGFR regarding referent values, but in other group there was 28 (71.6%) of them, which had shown significant difference ($p < 0.05$).

Conclusion: Diabetes mellitus in hypertensive patients can significantly increase risk of getting carotid plaques and kidney failure, but does not affect level of left ventricular hypertrophy significantly.

Key words: hypertension, diabetes, hypertrophy, carotids, glomerul filtration

ПРОГНОСТИЧКИ ЗНАЧАЈ МИКРОАЛБУМИУРИЈЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА АКУТНИМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Аутор: Александра Митић, Јелена Столић, Илија Петровић

Ментор: проф. др Светлана Апостоловић

Клиника за кардиоваскуларне болести, Клинички центар у Нишу

Увод: Микроалбуминурија се јавља код пацијената са акутним инфарктом миокарда и повезана је са лошом прогнозом. Ишемијска болест срца је један од најчешћих узрока морбидитета и морталитета широм света. Једна трећина тих пацијената умире од инфаркта миокарда. У присуству ове алармантне епидемије, идентификација ових пацијената са ишемијском болешћу срца за агресиван третман и смањење кардиоваскуларног (КВ) ризика је неопходност.

Циљ: У нашу анализу укључили смо пацијенте са АИМ са примарним циљем да се испита да ли је уринарна екскреција албумина повећана код ових болесника, и да ли је повезана са погоршањем стања у болничким условима (срчане компликације).

Материјал и методе: Седамдесет пет пацијената примљених у коронарну јединицу је укључено у истраживање. Дијагноза АИМ била је заснована на најновијим критеријумима Европског удружења кардиолога. Микроалбуминурија је дефинисана као однос креатинина и албумина у урину (УАКО) и мерена је трећег дана након пријема у болницу, у узорку првог јутарњег урина.

Резултати: Седамдесет пет пацијената је учествовало у овом истраживању, 47 мушкараца (63,03%) и 28 жена (36,92%) старости $62,48 \pm 12$ година. Висок проценат испитиваних пацијената имао је микроалбуминурију (27,7%) а 8,5% је имало макроалбуминурију (25мг/ммол за мушкарце, и 35мг/ммол за жене) у време испитивања. Током боравка у болници (просек $7,6 \pm 3,0$ дана) 2 болесника су умрла (3,1%) од КВ компликација и сви су имали микроалбуминурију. У нашој студији висок проценат пацијената са не-фаталним компликацијама имало је микроалбуминурију.

Закључак: Открили смо да је УАКО мерен током прве недеље после АИМ независно повезан са повећаним ризиком за не-фаталне компликације. На основу ових резултата предлажемо да ово мерење треба увести у рутинску клиничку обраду пацијената са АИМ.

Кључне речи: микроалбуминурија, акутни инфаркт миокарда, прогноза.

PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF MICROALBUMINURIA IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Author: Aleksandra Mitic, Jelena Stolic, Ilija Petrovic

Mentor: Prof. dr Svetlana Apostolovic

Clinic for cardiovascular diseases, Clinical Centre Nis

Introduction: Microalbuminuria has been reported to occur in patients with acute myocardial infarction (AMI) and it has been associated with worse outcome. One third of those patients die of myocardial infarction. In the presence of this alarming epidemic, indentifying and targeting patients with ischemic heart disease for aggressive treatment to reduce cardiovascular risk is well established.

The Aim: In our prospective analysis we included patients with AMI with the primary aim to examine whether urinary albumin excretion is increased in those patients and whether it is associated with worse in-hospital prognosis (major complications). The secondary objective was to examine the predictive power of microalbuminuria for 6 month mortality and re-hospitalization for cardiovascular disease.

Materials and Methods: Seventy five patients admitted to the Coronary Care Unit were studied prospectively. The diagnosis of myocardial infarction was based on the latest criteria of European Cardiac Society. Microalbuminuria was defined as urinary albumin creatinine ratio (UACR) and it was measured on the third day after admission in the first morning urine sample.

Results: The 75 patients were enrolled in this study – 47 (63.03 %) men and 28 (36.92 %) women, age 62.48 ± 12 years. A high proportion of study patients (27.7 %) had microalbuminuria and 8.5 % had overt albuminuria (UACR over 25 mg/mmol in men and over 35 mg/mmol in women) at the time of urine examination. During the hospital stay (average 7.6 ± 3.0 days) 4 patients (3.1 %) died from cardiovascular complications and all of them had microalbuminuria. In our study the high percentage of patients with in- hospital nonfatal complications had microalbuminuria.

Conclusion: We found that UACR measured during the first week after AMI is independently associated with increased long-term risk for in-hospital and six-month mortality. On the basis of these results, we suggest that this measurement should be included in the routine clinical work up of the patients with AMI.

Key words: microalbuminuria, acute myocardial infarction, prognosis

КОМПАРАТИВНА АНАЛИЗА ИМУНОЛОШКОГ ТИПА И КЛИНИЧКОГ СТАДИЈУМА МУЛТИПЛОГ МИЈЕЛОМА

Аутор: Душан Маринковић, Јелена Лазич

Ментор: асист. др Ненад Говедаровић

Клиника за Интерне болести, Клинички центар Ниш, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Мултипли мијелом (ММ) је малигно обољење из групе Б ћелијских пролиферативних болести, који се карактерише клонском пролиферацијом и нагомилавањем неопластичних плазмоцита у костној сржи, а који синтетишу абнормалне количине имуноглобулина или имуноглобулинских фрагмената. Клиничко испољавање ове болести је различито и класификује се према међународном класификационом систему (ИСС), као и према „Durie Salmon“ (ДС) класификацији.

Циљ рада: Циљ нашег рада био је начин како имунолошки тип мултиплог мијелома утиче на клиничко испољавање ове болести.

Материјал и методе: У студији смо користили узорак од 46 новодиагностификованих пацијената оболелих од мултиплог мијелома (25/54% М, 21/46% Ж, цињаних година 67 ± 18.5 год.). Сви пацијенти су прошли рутински скрининг за дијагнозу мултиплог мијелома (биохемијске анализе, пункцију костне сржи, радиографију скелета, имуноелектрофорезу серумских протеина). Компаративна анализа је извршена између имунолошког типа, лабораторијских параметара и ИСС и ДС класификацији.

Резултати и дискусија: Најчешћи имунолошки тип био је IgG ламбда (34.8%), затим IgG каппа (28.3%) и IgA каппа (19.7%). Узимајући у обзир пол, године старости, вредности албумина, хемоглобина и $\beta 2$ микробглобулина, радиолошких налаза, процента плазма ћелија у костној сржи, ДС стадијум, није пронађена статистички сигнификантна разлика између различитих Ig типова мултиплог мијелома. IgD тип ММ био је повезан са већом учесталошћу хиперкалцемије у односу на IgG и IgA ММ ($p < 0.01$), и бубрежном слабошћу ($p < 0.01$) него код IgA ($p < 0.01$) или IgG типа ($p < 0.05$). Такође код IgG типа чешће налазимо III стадијум болести по ИСС класификацији у односу на IgA тип или ММ обли са лаким ланцима ($p < 0.01$).

Закључак: Наши налази потврђују раније објављене податке о епидемиологији ове болести (нпр. старост и најчешћи Ig тип ММ), као и повећану инциденцу бубрежних болести и хиперкалцемије код IgD типа ММ).

Кључне речи: Мултипли мијелом, имунолошки тип, класификациони систем

COMPARATIVE ANALYSIS OF IMMUNOLOGIC TYPE AND CLINICAL STAGE IN PATIENTS WITH MULTIPLE MYELOMA

Author: Dusan Marinkovic, Jelena Lazic

Mentor: ass. dr Nenad Govedarovic

Clinic for Internal diseases, Klinical Center of Nis, Medical faculty, University of Nis

Introduction: Multiple myeloma (MM) is a malignant disease from group of B cell proliferative diseases, which are characterized by clonal proliferation and conglomeration of neoplastic plasmocytes in bone marrow, and which synthesize abnormal quantities of immunoglobulin or fragments of immunoglobulin. Clinical presentation is heterogeneous, depending on tumour burden determined by well established Durie Salmon (DS) and International Staging system (ISS).

The Aim: The aim of our study was how the immune type of multiple myeloma affect the clinical manifestation of the disease.

Material and Methods: Our study group included 46 (25/54% M, 21/46% F, mean age 67 ± 18.5 yr) newly diagnosed MM patients. All patients were routinely screened for MM (biochemistry, bone marrow puncture, skeleton radiography, serum proteins immunoelectrophoresis). Statistic comparative analysis were done between Ig type, laboratory parameters and DS and ISS stadium.

Results: The most frequent was IgG-lambda type (34.8%), following IgG-kappa (28.3%) and IgA-kappa (19.7%), with minority of other types (4.3%). Considering gender, age, hemoglobin, albumin and beta2 MG level, radiography findings, and percent of bone marrow plasma cells, DS stadium, there were no statistical significant differences among Ig types of MM. IgD type was associated with higher incidence of hypercalcemia than in IgG or IgA type MM ($p < 0.01$) and renal insufficiency ($p < 0.01$) than in IgA ($p < 0.01$) or IgG type ($p < 0.05$). In addition, IgG type frequently staged as ISS III stadium than IgA or light chains MM ($p < 0.01$).

Conclusion: Our findings supports previously published data regarding epidemiology of disease, (eg. age and most prevalent Ig type of MM), as well as high incidence of renal disease and hypercalcemia in IgD MM.

Key words: Multiple myeloma, immunologic type, staging system

КЛИНИЧКЕ ИМУНОФЕНОТИПСКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ КОД БОЛЕСНИКА СА ХРОНИЧНОМ ЛИМФОЦИТНОМ ЛЕУКЕМИЈОМ

Аутор: Филип Величковић, Марко Стојановић, Младен Ђорђевић

Ментор: проф. др Горан Марјановић

Клиника за Хематологију КЦ Ниш, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Хронична лимфоцитна леукемија (CLL) представља индолентно лимфопролиферативно обољење варијабилног клиничког тока. Анализом биолошких, имунофенотипских и клиничких података се поред прецизног постављања дијагнозе добијају и релативне прогностичке информације неопходне за индивидуализован приступ у терапији

Циљ рада: Испитивање имунофенотипских карактеристика CLL и утврђивање утицаја на прогнозу болести

Материјал и методе: Аутори су анализирали имунофенотипске и клиничке карактеристике 120 болесника дијагностикованих и лечених од В-CLL на Клиници за Хематологију КЦ Ниш. Анализирано је присуство CD19, CD5, FMC7, CD79b, CD20, CD10, CD23, CD2, HLA-DR, CD27, CD38 на малигним В лимфоцитима, методом проточне цитометрије, као прогностички значај клиничких фактора прогнозе по Бинет систему, нивоа серумске лактат дехидрогеназе и одмаклих година старости

Резултати и дискусија: Уочено је краће трајање периода до прогресије и укупног преживљавања у болесника са одмаклим стадијумом болести и нивоом експресије CD38 молекула вишим од 20% на малигним В лимфоцитима

Закључак: Интегрисање биолошких и клиничких параметра прогнозе има велики значај у идентификовању високоризичних болесника са овом неизлечивом болешћу који представљају кандидате за нове модалитете лечења

Кључне речи: Хронична лимфоцитна леукемија, CD38, прогноза

CLINICAL AND IMMUNOPHENOTYPIC FEATURES OF PATIENTS WITH B CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA

Author: Filip Velickovic, Marko Stojanovic, Mladen Djordjevic

Mentor: Prof. dr Goran Marjanovic

Department of Hematology Nis, Medical faculty, University of Nis

Introduction: Chronic lymphocytic leukemia (CLL) is a lymphoproliferative disease of variable indolent clinical course. An analysis of biological, immunophenotypic and clinical data, in addition to accurate diagnosis and receive the relative prognostic information necessary for an individualized approach to therapy

The Aim: Testing immunophenotypic features of CLL and determine the impact on prognosis

Materials and Methods: The authors analyzed the immunophenotypic and clinical characteristics of 120 patients diagnosed and treated for B-CLL at the Department of Hematology, Clinical Center Nis. We analyzed the presence of CD19, CD5, FMC7, CD79b, CD20, CD10, CD23, CD2, HLA-DR, CD27, CD38 on malignant B cells, by flow cytometry, as a predictive value of clinical factors, the prediction system Binet, serum lactate dehydrogenase levels and advanced age old

Results and discussion: It was observed a short period of time to progression and overall survival in patients with advanced stage disease, and the level of expression of CD38 molecules higher than 20% of the malignant B lymphocytes

Conclusion: Integrating biological and clinical prognostic factors is of great importance in identifying high-risk patients with this incurable disease who are candidates for new treatment modalities

Key words: Chronic lymphocytic leukemia, CD38, prognosis

УТИЦАЈ МЕХАНИЧКЕ И/ИЛИ ФАРМАКОЛОШКЕ РЕПЕРФУЗИОНЕ ТЕРАПИЈЕ У ИНФАРКТУ МИОКАРДА СА СТ ЕЛЕВАЦИЈОМ НА ХОСПИТАЛНУ ПРОГНОЗУ БОЛЕСНИКА

Аутор: Игор Живковић

Ментор: доц. др Снежана Ћирић-Здравковић

Клиника за Кардиоваскуларне болести у Нишу, Клинички Центар Ниш

Увод: Циљ модерног лечења акутног инфаркта миокарда са СТ елевацијом (СТЕМИ) је промптно обнављање нормалног протока кроз епикардне коронарне артерије, да би се смањила величина инфарктне зоне срца, минимализовало оштећење миокарда, сачувала функција леве срчане коморе и побољшало преживљавање. Иако су примарне ПЦИ процедуре доказано најбољи метод за постизање реперфузије код већине СТЕМИ болесника, оне нису доступне свима, због тога је давање тромболитика и даље врло често применљив метод реперфузије.

Циљ рада: Циљ испитивања био је одредити утицај тромболитичке терапије и/или перкутаних интервенција на хоспиталну прогнозу пацијената са акутним инфарктом миокарда са СТ сегментном елевацијом.

Материјал и методе: Проспективна студија обухватила је пацијенте примљене у оквиру 6 сати од почетка тегоба са дијагнозом првог акутног СТЕМИ. У обради пацијената коришћени су анамнеза, физикални преглед, ЕКГ, ехокардиографски преглед и инвазивно испитивање. Инвазивним испитивањем је одређивана проходност одговорне коронарне артерије према ТИМИ протоколу у зависности од примењене механичке или фармаколошке реперфузије. Значајним компликацијама сматрани су смртни исход, реинфаркт, рекурентна исхемија и срчана инсуфицијенција.

Резултати: Студијом су преобладали мушкарици, док разлике у старости нису биле статистички значајне. Пацијената са предњим инфарктом било је статистички више, и они су се одређивали за ПЦИ третман. Значајних разлика у КИЛИП статусу на пријему није било. Остварен ТИМИ 3 проток је био већи у групи са примарном ПЦИ у односу на групу са фибринолизом. У све три групе су обе методе довеле до очувања функције леве коморе. Интрахоспитални морталитет је био већи у другој групи испитаника, а значајних разлика међу другим компликацијама није било.

Закључак: Ефекти реперфузије процењени регресијом СТ елевације су се јавили у сличном проценту без обзира на тип реперфузионе терапије. Обе реперфузионе терапије смањују оштећење функција леве коморе у СТЕМИ-ју, процењено ехокардиографски. Највиши интрахоспитални морталитет је код пацијената лечених фибринолитичком терапијом, након чега није уследила коронарна ангиографија

Кључне речи: СТЕМИ, ПЦИ, фибринолиза, тромболиза, интрахоспитално

EFFECTS OF MECHANICAL AND/OR PHARMACOLOGICAL REPERFUSION THERAPY IN MYOCARDIAL INFARCTION WITH ST ELEVATION ON INTRAHOSPITAL PROGNOSIS OF THE PATIENTS

Author: Igor Zivkovic

Mentor: Doc dr. Snezana Ciric-Zdravkovic

Department for Cardiovascular Diseases, Clinical Center Nis

Introduction: The goal of modern treatment of acute myocardial infarction with ST elevation (STEMI) is prompt renewal of normal flow through epicardial coronary arteries, to reduce the size of ischaemic area, minimize the damage, protect function of left ventricle and enhance survival rate. Although primary PCI is proven to be the best method of reperfusion, it isn't available to everyone, thus using thrombolytics is still a frequent method of reperfusion.

The Aim: Aim of the study was to discover effects of thrombolytic therapy and/or percutaneous interventions on hospital prognosis of the patients.

Materials and Methods: Prospective study involved patients admitted within 6 hours since onset of the symptoms with the diagnosis of first acute STEMI. Methods used were history, physical examination, ECG, echocardiographical examination and coronarography. Coronarography was used to evaluate the flow using TIMI protocol, depending on used mechanical or pharmacological reperfusion therapy. Serious complications were death, reinfarction, recurrent ischaemia and congestive heart failure.

Results: Male patients were more dominant in the study, while age differences weren't significant. There were significantly more patients with anterior infarction, and they were mostly treated with primary PCI. There were no significant differences between Killip status on admittance. TIMI 3 flow was achieved more often in group with primary PCI, compared to the group treated with fibrinolytics. Both therapy methods were efficient in preserving function of the left ventricle in all three groups. Intra-hospital mortality rate was greater in second group of patients, while there were no significant differences regarding other complications.

Conclusion: The effects of reperfusion evaluated by ST segment regression were similar regardless the type of reperfusion therapy. Both reperfusion methods prevent loss of function of the left ventricle in STEMI, evaluated by ECHO. The greatest intra-hospital mortality rate was in group treated with fibrinolytic therapy only.

Key Words: STEMI, PCI, fibrinolysis, thrombolysis, intra-hospital

КЛИНИЧКА ЕФИКАСНОСТ РАЗЛИЧИТО ПРИПРЕМЉЕНИХ КОНЦЕНТРАТА ТРОМБОЦИТА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА МАЛИГНИМ ХЕМОПАТИЈАМА

Аутор: Ивана Голубовић, Борисав Стојановић, Јана Пешић

Ментор: доц. др Миодраг Вучић

Клиника за Хематологију, Клинички центар Ниш, Универзитет у Нишу

Увод: Метод филтровања тромбоцитних концентрата пре ускладиштења "In-line" има за циљ смањење броја мононуклеарних ћелија и снижење концентрације проинфламаторних цитокина.

Циљ рада: Испитати клиничку ефикасност различито припремљених концентрата тромбоцита

Материјал и методе: Истраживање је обухватило 30 пацијената са малигним хемопатијама и секундарном тромбоцитопенијом: 15 пацијената је примило тромбоцитне концентрате "Buffy-coat" и 15 пацијената код којих је пре ускладиштења "In-line" вршено филтрирање тромбоцитних концентрата уз помоћ Imuflex WB-SP филтера. Квалитет тромбоцита процењиван је порастом броја тромбоцита и коригованог приноса броја тромбоцита.

Резултати и дискусија: Пацијенти који су примили трансфузије концентрата тромбоцита "In-line" постигли су већи број тромбоцита и кориговани принос броја тромбоцита. In-line метод смањује број мононуклеарних ћелија и проинфламаторне цитокине.

Закључак: Метода филтрирања "In-line" обезбеђује тромбоците који су ефикаснији и квалитетнији од концентрата тромбоцита припремљених класично из "Buffy-coat"-а.

Кључне речи: тромбоцити, тромбоцитни концентрати, In-line леукодеплеција

CLINICAL EFFICACY OF DIFFERENT THROMBOCYTE CONCENTRATES IN PATIENTS WITH MALIGNANT HAEMOPATHY

Author: Ivana Golubovic, Borisav Stojanovic, Jana Pesic

Mentor: Doc. dr Miodrag Vučić

Clinic of Haematology, Clinical Centre Nis, University in Nis

Introduction: Thrombocyte concentrates filtered before storage "In-line" has the aim to reduce the number of mononuclear cells and to decrease the concentrate of proinflammatory cytokines.

The aim: evaluate the clinical efficacy of different thrombocyte concentrates.

Material and methods: The research involved 30 pts with malignant haemopathy and secondary thrombocytopenia: 15 pts received thrombocyte concentrates from the "Buffy.coat" and 15 pts with thrombocyte concentrates filtered before storage "In-line", with the Imuflex WB-SP filter. The quality of platelets was evaluated by the increase in platelet count and corrected count increment of platelets.

Results and discussion: The patients who received the thrombocyte concentrates "In-line" achieved the higher count of platelet and higher corrected count increment of platelet. In-line method reduces the number of mononuclear cells and proinflammatory cytokines.

Conclusion: Using the thrombocyte concentrates "In-line" provides the platelets that are more efficient and better quality than thrombocyte concentrates preparing from the Buffy-coat.

Keywords: Thrombocytes, Thrombocyte concentrates, In-line leukodepletion

ХРОНИЧНА ОПСТРУКТИВНА БОЛЕСТ ПЛУЋА - ЗНАЧАЈАН, АЛИ ЧЕСТО НЕПРЕПОЗНАТ КОМОРБИДИТЕТ КОД БОЛЕСНИКА СА СРЧАНОМ ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈОМ

Аутор: Јања Биберовић, Милена Пешић, Марија Грујић

Ментор: проф. др Светлана Апостоловић

Клиника за кардиоваскуларне болести, Клинички центар Ниш

Увод: Упркос продужењу животног века и напретку модерне медицине, расте број пацијената изнад 65 година живота који оболевају од хроничне срчане инсуфицијенције (ХСИ).

Фреквенца ХОБП, код пацијената са ХСИ је око 30%. Тифно индекс, мањи од 70%, потврђује дефинитивно присуство ХОБП.

Циљ: Одређивање преваленце непознате ХОБП код пацијената старијих од 65 година са стабилном ХСИ, као процена ефекта удружености ХОБП и ХСИ на функционални капацитет пацијената, уз помоћ шестоминутног теста ходом (6МЊТ).

Материјал и методе: У истраживање је било укључено 170 пацијената са стабилном ХСИ, старијих од 65 година, од којих је 123 (72,35%) било мушког пола. Дијагноза срчане инсуфицијенције је заснована по принципима европске заједнице кардиолога. ХОБП је дијагностикована према Глобалној иницијативи за ХОБП-“ГОЛД” критеријумима. Шестоминутни тест ходом (6МЊТ) је изведен по стандардном поступку.

Резултати: Ишемијска болест срца је главни узрок ХСИ у 75,3% наших болесника. У 47 болесника (27,6 %) смо нашли, претходно непознату ХОБП, и они су били знатно старији од оних без ХОБП (75,6±5,8, насупрот 73±4,5 год., $p<0,01$). Чешће су имали абдоминалну гојазност и већи обим струка (98,8±10,2 насупрот 94.9±9.1 cm, $p<0,05$). Пацијенти са ХОБП имају значајно краћу 6-минутну дистанцу (275.5±112.9 насупрот 291. ±96.7 м, $p<0,05$). Вероватноћа постојања ХОБП код пацијената са ХСИ порасла је за око 16% по години старости (OR=1.16; 95 % ЦИ 1.01-1.34, $p<0,01$). Код пацијената са ХОБП постоји значајна корелација између стварног/предвиђеног ФЕВ1 и 6МЊД ($r = 0.39$, $p<0.01$).

Закључак: Нашли смо високу заступљеност раније недиагностиковане ХОБП код старијих пацијената са ХСИ и централним типом гојазности. ХОБП има утицај на функционалне способности пацијената са ХСИ, мерено 6-минутним тестом ходом. Неопходна је ближа сарадња пулмолога и кардиолога.

Кључне речи: хронична срчана инсуфицијенција, хронична опструктивна болест плућа, старији, 6-минутни тест ходом, гојазност

CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE – AN IMPORTANT, BUT OFTEN UNRECOGNIZED COMORBIDITY IN PATIENTS WITH HEART FAILURE

Author: Janja Biberovic, Milena Pesic, Marija Grujic

Mentor: PhD Svetlana Apostolovic

Clinic for cardiovascular diseases, Clinical center of Nis

Introduction: Despite longevity and advances in modern medicine, the number of patients above 65 years of age who suffer from chronic heart failure increased. The frequency of COPD in patients with CHF is about 30%. Tiffno index of less than 70%, confirming the presence of COPD.

The Aim: Determining the prevalence of unrecognized COPD patients older than 65 years with stable CHF, as well as to evaluate the effect of association between COPD and the CHF at the functional capacity of patients, with the help of 6MWT.

Materials and Methods: The study included 170 patients with stable CHF, aged 65 years, of which 123 (72.35%) were males. The diagnosis of heart failure is based on the principles of the European community cardiologists. COPD was diagnosed according to the Global Initiative for COPD "GOLD" criteria. Six-minute walking test (6MWT) was performed according to standard procedures.

Results: Coronary heart disease is a major cause of CHF in 75.3% of patients. In 47 patients (27.6%) we found a previously unrecognized COPD, and they were significantly older than those without COPD (75,6±5,8, vs. 73±4,5 god, $p<0,01$). More likely to have abdominal obesity and greater waist circumference (98.8±10.2 vs. 94.9±9.1 cm, $p<0.05$). Patients with COPD have a significantly shorter 6 MWD (275.5±112.9 vs. 291±96.7 m, $p<0.05$). Probability of having COPD patients with CHF, increased for about 16% per year of age (OR=1.16, 95% CI 1.01 to 1.34, $p<0.01$). In patients with COPD there is significant correlation between real/predicted FEV1 and 6MWD ($r=0.39$, $p<0.01$).

ПОВЕЗАНОСТ БУБРЕЖНЕ ФУНКЦИЈЕ И ФУНКЦИОНАЛНОГ КАПАЦИТЕТА КОД БОЛЕСНИКА СА ХРОНИЧНОМ СРЧАНОМ ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈОМ

Аутор: Јелена Столић, Александра Митић, Стефан Ђурић

Ментор: доц. др Светлана Апостоловић

Катедра за интерну медицину, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Хронична срчана инсуфицијенција (ХСИ) је болест са високом преваленцом и инциденцом и представља важан здравствени проблем широм света. Ренална дисфункција је честа код пацијената са ХСИ и доводи до повећања морталитета и морбидитета.

Циљ: Циљ нашег рада је био да испитамо учесталост појаве и утицај реналне дисфункције код старијих болесника са ХСИ на функционални капацитет као меру квалитета живота.

Материјал и методе: У испитивање смо укључили 103 пацијената старијих од 65 година у стабилној фази ХСИ. Процена јачине гломеруларне филтрације (eGFR) је вршена уз помоћ скраћене Modification of Diet in Renal Disease (MDRD2) формуле и пацијенти су категоризовани коришћењем Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) класификационог система. Функционални капацитет процењиван је шестоминутним тестом ходања (6MWT).

Резултати: Од 103 пацијената, 75 је било мушког пола, а просечна старост испитаника је била 73.5 ± 7.5 година. Само 9% пацијената имало је нормалну реналну функцију ($eGFR \geq 90$ mL/min), 58% имало је благу реналну дисфункцију ($eGFR=60-89$ mL/min), 32% је имало средњу ($eGFR=30-59$ mL/min) и 1% је имало тешку реналну дисфункцију ($eGFR=15-29$ mL/min). Нашли смо статистички значајну везу између eGFR и дистанце пређене током теста шестоминутним ходом (6MWT) ($r=0.388$, $p<0.001$), старосног доба ($r= - 0.209$, $p<0.05$), величине LVEF ($r=0.255$, $p<0.05$) и NYHA стадијума ($r=-0.288$, $p<0.05$).

Закључак: Код наших болесника снижена јачина гломеруларне филтрације је корелисала са функционалним капацитетом и тежином ХСИ одређеном LVEF и NYHA класом.

Кључне речи: хронична срчана инсуфицијенција, бубрежна дисфункција, функционални капацитет, тест шестоминутним ходом

CORRELLATION BETWEEN RENAL FUNCTION AND FUNCTIONAL CAPACITY IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

Author: Jelena Stolic, Aleksandra Mitic, Stefan Djuric

Mentor: Doc. dr Svetlana Apostolovic

Department of internal medicine, Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Chronic heart failure (CHF) is highly prevalent and constitutes an important public health problem around the world. Renal dysfunction is extremely common in patients with CHF and it is strongly related not only to increased mortality and morbidity.

The Aim: The aim of our study was to investigate the prevalence and influence of the renal dysfunction in the elderly CHF patients on functional capacity.

Materials and methods: We included 103 patients age over 65 years in a stable phase of CHF. The estimated glomerular filtration rate (eGFR) was determined by the abbreviated Modification of Diet in Renal Disease (MDRD2) formula and patients were categorized using the Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) classification system. Functional capacity was determined by the 6 minute walking test (6MWT).

Results: Among 103 patients, 75 were men. The average age was 73.5 ± 7.5 years. Only 9% of participants had normal renal function ($eGFR \geq 90$ mL/min), 58% had mild renal dysfunction ($eGFR=60-89$ mL/min), 32% had moderate ($eGFR=30-59$ mL/min) and 1% had severe renal dysfunction ($eGFR=15-29$ mL/min). We found statistically significant correlation between eGFR and 6 minute walking distance (6MWT) ($r=0.388$, $p<0.001$), age ($r= - 0.209$, $p<0.05$). LVEF ($r=0.255$, $p<0.05$) and NYHA class ($r=- 0.288$, $p<0.05$).

Conclusion. In our patients decreased glomerular filtration rate corellated with functional capacity and chronic heart failure phase determined by LVEF and NYHA class..

Key words: chronic heart failure, renal dysfunction, functional capacity, 6 minute walking test

АНАЛИЗА ЦИТОГЕНЕТСКОГ ОДГОВОРА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ХРОНИЧНОМ МИЈЕЛОИДНОМ ЛЕУКЕМИЈОМ ЛЕЧЕНИХ ИНХИБИТОРИМА ТИРОЗИН КИНАЗЕ

Аутор: Јована Милошевић

Ментор: доц. др Миодраг Вучић

Катедра за Интерну медицину, Клиника за Хематологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Хронична мијелоидна леукемија (ХМЛ) је клонални поремећај у коме ћелије мијелоидне лозе подлежу масивној клоналној експанзији. Основна карактеристика ХМЛ је Филадельфија хромозом (Ph) који се формира реципрочном транслокацијом између хромозома 9 и 22. Транслокација се одиграва у регионима breakpoint cluster region (BCR) и abelson murine leukemia (ABL) гена, што резултира формирањем БЦР-АБЛ фузионог гена. Болест протиче кроз три фазе: хронична фаза, фаза акцелерације и фаза бластне кризе. Иматиниб-месилат, инхибитор тирозин-киназе са специфичном активношћу према БЦР-АБЛ фузионом гену, развијен је за лечење ХМЛ и представља лек избора.

Циљ рада: Циљ ове студије био је да се прикаже цитогенетски одговор код пацијената са ХМЛ током лечења иматиниб-месилатом.

Материјал и методе: Анализирано је 30 пацијената лечених у периоду од јула 2008. до децембра 2013. године. Пацијенти су добијали иматиниб-месилат у ефективној оралној дози од 400 до 800 мг дневно. Редовно је одређивана крвна слика, испитивана костна срж и цитогенетски одговор након 6, 12 и 18 месеци. Цитогенетски одговор процењиван је на основу процентуалне заступљености ћелија у метафази које су Ph⁺, из костне сржи.

Резултати и дискусија: Од 30 пацијената праћених у току терапије иматиниб-месилатом комплетан цитогенетски одговор након 6 месеци постигло је 21 (70%), након 12 месеци 28 (93,3%) и након 18 месеци 28 (93,3%) пацијената. Парцијални цитогенетски одговор након 6 месеци постигло је 4 (13,3%), након 12 месеци 1 (3,3%) и након 18 месеци 1 (3,3%) пацијената.

Закључак: Добијени резултати потврђују да иматиниб-месилат индукује комплетан цитогенетски одговор у високом проценту код болесника са хроничном фазом ХМЛ.

Кључне речи: леукемија, мијелоидна, иматиниб-месилат, цитогенетика.

ANALYSIS OF CYTOGENETIC RESPONSE IN PATIENTS WITH CHRONIC MYELOID LEUKEMIA TREATED WITH TYROSINE KINASE INHIBITORS

Author: Jovana Milosevic

Mentor: Doc. dr Miodrag Vucic

Desk for Internal Medicine, Clinic for Hematology, Medical faculty, University of Nis

Introduction: Chronic myeloid leukemia (CML) is a clonal disorder in which cells of the myeloid lineage are subject to massive clonal expansion. The main feature of CML is the Philadelphia Chromosome (Ph) form by a reciprocal translocation between chromosomes 9 and 22. The translocation occurs in the regions of the breakpoint cluster region (BCR) and Abelson murine leukemia (ABL) gene, which results in the formation of the BCR-ABL fusion gene. The disease passes through three stages: chronic phase, acceleration phase and blast crisis. Imatinib-mesylate, a tyrosine-kinase inhibitor with specific activity for BCR-ABL fusion gene, was developed for the treatment of CML and is the drug of choice.

The Aim: The aim of this study was to show the cytogenetic response in patients with CML during treatment with imatinib-mesylate.

Materials and Methods: We analyzed 30 patients treated in the period since July 2008th to December 2013th year. The patients receiving imatinib-mesylate in an effective oral dose of 400 to 800 mg per day. We followed that with a peripheral blood counts, examination of bone marrow and cytogenetic response after 6, 12 and 18 months. Cytogenetic response was evaluated based on the percentage of the cells in metaphase, which are Ph⁺, from bone marrow.

Results and discussion: Of the 30 patients followed during the therapy in imatinib-mesylate complete cytogenetic response after 6 months was achieved by 21(70%), after 12 months 28(93.3%) and after 18 months 28(93.3%) patients. Partial cytogenetic response after 6 months achieved 4(13.3%), after 12 months 1(3.3%) and after 18 months, 1(3.3%) patient.

Conclusion: The results confirm that imatinib-mesylat induced complete cytogenetic response in a high percentage of patients with chronic phase CML.

Key words: leukemia, myeloid, imatinib mesylate, cytogenetics

АНЕМИЈА КОД БОЛЕСНИКА СА ТРАНСПЛАНТИРАНИМ БУБРЕГОМ

Аутор: Милица Стошић, Ана Милосављевић, Сања Банковић

Ментор: доц. др Бранка Митић

Клиника за нефрологију Клиничког центра у Нишу, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Трансплантација бубрега је најбоља терапијска опција за пацијенте са терминалном хроничном бубрежном инсуфицијенцијом. У првих неколико недеља, чак и неколико месеци након трансплантације, релативно је честа појава да пацијенти са трансплантираним бубрегом болују од пост-трансплантационе анемије (ПТА). И поред добре и стабилне функције графта, анемија је присутна у 10-42% пацијената након дванаест месеци од трансплантације. Анемија након трансплантације бубрега може да се јави у виду концепта ране и касне ПТА.

Циљ рада: Циљ рада је утврђивање преваленције анемије код пацијената са трансплантираним бубрегом лечених на Клиници за нефрологију Клиничког центра у Нишу.

Материјал и методе: Радом су обухваћени пацијенти са трансплантираним бубрегом, који се лече на Клиници за нефрологију Клиничког центра у Нишу. Мерене су вредности: хемоглобина (Хб) у крви, серумског гвожђа (сFe), сатурације трансферина гвожђем (Fesat), серумске уреје, серумског креатинина (Скр) и концентрације такролимуса у крви. Праћени су нивои наведених вредности унутар прве године од трансплантације.

Резултати: Испитивањем је обухваћено 58 пацијената [животна доб у тренутку трансплантације се кретала између 19 и 66 година са аритметичком средином (Хср) и стандардном девијацијом (СД) $42,26 \pm 10,42$], од тога, 24 је женског пола, а 34 мушког пола. Преваленција ПТА је била 98,28% у првој недељи, 56,9% трећем, 34,48% у шестом и 26,78% у дванаестом месецу праћења.

Закључак: Анемија је релативно чест налаз код пацијената са трансплантираним бубрегом. Због тога је неопходно пре трансплантације спровести скрининг за процену анемије, и пажљиво испитати бројне узроке који могу допринети овом стању.

Кључне речи: анемија, трансплантација бубрега

ANEMIA IN PATIENTS WITH TRANPLANTED KIDNEY

Author: Milica Stosic, Ana Milosavljevic, Sanja Bankovic

Mentor: Doc. dr Branka Mitić

Department of Nephrology, Clinical Center in Nis, Medical faculty, University of Nis

Introduction: Transplantation is the best therapeutic option for patients with terminal chronic renal failure. In the first few weeks, even several months after transplantation, it is relatively common for kidney transplant recipients suffering from post-transplant anemia (PTA). Despite the good and stable graft function, anemia is present in 10-42% of patients after twelve months of transplantation. Anemia after kidney transplantation can occur in the form of the concept of early and late PTA.

The Aim: The aim of this study was to determine the prevalence of anemia in patients with kidney transplant treated at the Clinic of Nephrology, Clinical Center in Nis.

Materials and Methods: The study included patients with transplanted kidneys, which are treated at the Clinic of Nephrology, Clinical Center Nis. Measured values were: hemoglobin (Hb) in blood, the serum iron (sFe), iron transferrin saturation (Fesat), blood urea nitrogen, serum creatinine and concentration of tacrolimus in the blood. We assessed the levels specified values within the first year after transplantation.

Results: The study included 58 patients [age at the time of transplantation ranged between 19 and 66 years with arithmetic mean (Xsr) and standard deviation (SD) 42.26 ± 10.42], of which, 24 were female and 34 were male. The prevalence of PTA was 98.28% in the first week, 56.9% of the third, sixth in 34.48% and 26.78% in the twelfth month follow-up.

Conclusion: Anemia is a relatively common finding in patients with renal transplant. Therefore, it is necessary to conduct pre-transplant screening for the evaluation of anemia, and carefully examined by a number of causes which may contribute to the condition.

Key words: anemia, kidney transplant

СТРЕС ХИПЕРГЛИКЕМИЈА У АКУТНОЈ ТРОМБОЕМБОЛИЈИ ПЛУЋНЕ АРТЕРИЈЕ

Аутор: Милош Момчиловић, Милан Николић

Ментор: проф. др Горан Кораћевић

Клиника за кардиоваскуларне болести КЦ Ниш, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Значај емболије плућне артерије (ПТЕ) је изражен због велике преваленце и mortalитета. Стрес хипергликемија (СХ) је важна као маркер (а вероватно и чинилац) лоше прогнозе у критичним болестима. С обзиром на значај, несразмерно мало (свега неколико референци на PubMed-у) радова у свету се бави проблемом односа ПТЕ и СХ.

Циљ рада: С обзиром на непостојање објављених радова у нашој земљи на ову тему, за циљ смо поставили сагледавање евентуалне повезаности хипергликемије са лошим интрахоспиталним исходом у ПТЕ.

Пацијенти и методе: Анализирали смо 299 сукцесивних пацијената са ПТЕ (дијагноза постављена путем ПЦТА), хоспитализованих у Клиници за кардиоваскуларне болести КЦ Ниш, од 2006-2013. год.

Резултати: Гликемија при пријему није била значајан предиктор mortalитета, али прва јутарња гликемија наше јесте: пацијенти који су умрли у болници имали су $8,36 \pm 3,82$ ммол/л, а преживели су имали $8,12 \pm 4,33$ ммол/л, ($p < 0,0001$). Јутарња гликемија статистички значајно и обрнуто сразмерно је корелисала са висином систолног и дијастолног КП.

Закључци: За разлику од гликемије при пријему, прва јутарња гликемија наше је значајно виша у пацијената који су умрли у болници, што је чини погодним кандидатом за стратификацију ризика у овој важној болести. Иако је број испитиваних пацијената велики, неопходно је да наши резултати буду потврђени у другим центрима пре него што би се препоручили за употребу у клиничком раду.

Кључне речи: хипергликемија, плућна тромбоемболија

STRESS HYPERGLYCEMIA IN ACUTE THROMBOEMBOLISM OF THE PULMONARY ARTERY

Author: Milos Momcilovic, Milan Nikolic

Mentor: Prof. dr Goran Koracevic

Clinic for Cardiovascular disease Nis, University of Nis, Medical faculty

Introduction: Importance of pulmonary thromboembolism (PTE) is due to the high prevalence and mortality. Stress hyperglycemia (SH) is important as a marker (and probably a factor) of poor prognosis in critical illnesses. Given the importance of the topic, there are disproportionately few (very few references in PubMed) papers in the world studying the relations between PTE and SH.

The Aim: Given the lack of published papers in our country on this subject, the aim of the work was to analyze possible association of hyperglycemia with poor in-hospital outcome in PTE.

Patients and methods: We analyzed 299 successive patients with PTE (diagnosed by CTPA), hospitalized in the Department of Cardiovascular Diseases, Clinical Center Nis, from 2006 to 2013.

Results: Blood glucose concentration on admission was not a significant predictor of the mortality, but the first morning fasting glucose was: patients who died in the hospital had 8.36 ± 3.82 mmol/L, and the survivors had 8.12 ± 4.33 mmol/L, ($p < 0.0001$). Fasting glucose correlated significantly and inversely with systolic and diastolic blood pressure.

Conclusions: Unlike blood glucose level on admission, the first morning fasting glucose concentration was significantly higher in patients who died in the hospital, making fasting glucose a suitable candidate for risk stratification in this important disease. Although we had a large number of patients examined, it is essential to confirm our results in other centers, before they are recommended for use in clinical practice.

Key words: hyperglycemia, pulmonary thromboembolism

MALLORY WEISS-ОВ СИНДРОМ КАО УЗРОК КРВАРЕЊА ИЗ ГОРЊИХ ПАРТИЈА ДИГЕСТИВНОГ ТРАКТА

Аутор: Александра Живадиновић, Марија Вучковић, Јелисавета Максимовић

Ментор: доц. Др Биљана Радовановић Динић

Клиника за гастроентерологију и хепатологију, Клинички центар Ниш, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Mallory-Weiss-ов синдром је један од узрока крварења из горњих партија дигестивног тракта, као последица пролазног, наглог повећања интраабдоминалног притиска, са инциденцом од 3-14%. Крварење расцепа може престати спонтано или се зауставља ендоскопском хемостазом.

Циљ рада: Приказати преваленцу Mallory-Weiss-овог синдрома у односу на пол и старосну доб, присуство потенцијалних фактора ризика, придружених клиничких симптома, придружене промене проксималног дела дигестивне цеви верификоване ендоскопијом и терапијске могућности лечења.

Материјал и методе: Ретроспективним испитивањем обухваћено је 56 болесника који су због крварења из горњих партија дигестивног тракта болнички испитивани и лечени у Клиници за гастроентерологију и хепатологију Клиничког центра Ниш у периоду јануар 2009-јануар 2014. год. са урађеном ургентном проксималном ендоскопијом у Одсеку за дигестивну ендоскопију са верификацијом Mallory-Weiss-ов синдрома као узрок крварења.

Резултати: Од укупног броја болесника 44(78,57%) је мушкараца и 12(21,43%) жена. Преминација код мушкараца је од статистичког значаја($p < 0.001$). Просечна старосна доб испитаника била је 63 ± 1.2 год. Најмлађи пацијент је имао 18, а најстарији 82 године. У 27(48,21%), испитаника крварење се манифестовало само у виду хематемезе, у 7(12,5%) само у виду мелене док су код 22(37,5%) испитаника била присутна оба. Од предиспонирајућих фактора значајан је повећан унос алкохола и повраћање као последица уноса истог (21.4%). Од придружених симптома била је присутна интензивна мучнина(44,64%). Осим расцепа на ендоскопском налазу најчешће су имали ерозије желуца или дуоденума(35,71%), улцерације булбуса дуоденума(25,0%) или желуца(23,21%). Ендоскопска хемостаза услед активног крварења из расцепа успешно је реализована код 22(39,29%) болесника.

Закључак: Mallory-Weiss-ов синдром је важан узрок крварења из проксималног дела дигестивног тракта. Чешће се јавља код мушкараца старије животне доби, нарочито након претераног уноса алкохола. Настанку расцепа најчешће предходи интензивна мучнина. Поред расцепа могу се наћи друге ендоскопске лезије.

Кључне речи: Mallory Weiss-ов расцеп, линеарна руптура желуца

MALLORY WEISS'S SYNDROME AS CAUSE OF BLEEDING FROM THE UPPER PARTS OF THE DIGESTIVE TRACT

Author: Aleksandra Živadinović, Marija Vučković, Jelisaveta Maksimović

Supervisor: doc. Dr. Biljana Radovanović Dinić

Department of Gastroenterology and Hepatology, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: Mallory-Weiss syndrome is a cause of bleeding from the upper gastrointestinal tract as a result of transient, sudden increase in intra-abdominal pressure, with an incidence of 3-14%. Cleft bleeding may stop spontaneously or be stopped endoscopic hemostasis.

The Aim: Show prevalence of Mallory-Weiss syndrome in relation to sex and age, the presence of potential risk factors associated with clinical symptoms, associated changes in the proximal part of the digestive tube verified by endoscopy and therapeutic treatment options.

Materials and Methods: Retrospective study included 56 patients who had bleeding from the upper gastrointestinal tract hospital examined and treated at the Clinic for Gastroenterology and Hepatology, Clinical Center of Nis in the period January 2009-January 2014. year with proximal endoscopy at the Department of Digestive Endoscopy that verified Mallory-Weiss syndrome as a cause of bleeding.

Results: Of the total number of patients was 44(78,57%) males and 12(21,43%) women. Predominance's in men is a statistical significance($p < 0.001$). The average age of the patients was 63 ± 1.2 years. In 27(48,21%) respondents bleeding is manifested only in the form of haematemesis, in 7(12,5%) only in the form of grinding and in 22(37,5%) participants were both. From predisposing factor was significant increased intake of alcohol and vomiting as a result of entering the same(21,4%). From associated symptoms is present intense nausea(44,64%). Respondents on endoscopic had erosion of the stomach or duodenum(35,71%), ulceration bulb.duodenuma(25,0%) or of stomach(23,21%). Endoscopic hemostasis due to active bleeding from a split has been successfully implemented in 22(39,29%) patients.

Conclusion: Mallory-Weiss syndrome is an important cause of bleeding from the proximal part of the digestive tract. It is more common in older men, especially after excessive intake of alcohol. Occurrence usually preceded by intense nausea. In addition cleavage it can be found other endoscopic lesions.

Key words: Mallory-Weiss tear, linear rupture of the stomach

КОРЕЛАЦИЈА ОШТЕЋЕЊА СРЦА СА ДИГИТАЛНИМ УЛЦЕРАЦИЈАМА У СИСТЕМСКОЈ СКЛЕРОЗИ

Аутор: Ана Илић, Јована Илић, Марија Станковић

Ментор: доц. др Бојана Стаменковић

Клиника за реуматологију и кардиологију, Институт Нишка бања, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Системска склероза (SSc) је системска болест везивног ткива са оштећењем ситних крвних судова коже и унутрашњих органа, појачаним стварањем везивног ткива и таложењем у зидове крвних судова, кожу и унутрашње органе. Промене на срцу су значајна компликација у SSc. Дигиталне улцерације су честа компликација и удружене су са другим васкуларним променама, посебно на срцу.

Циљ: Утврдити да ли пацијенти са дигиталним улцерацијама имају чешће захватање срца у SSc у односу на оне без дигиталних улцерација.

Материјал и методе: 50 пацијената са SSc, 20 са дифузном SSc (40%) и 30 са лимитираном SSc (60%). Сви пацијенти су подељени на оне са и без улцерација. Код свих је урађен клинички преглед, лабораторија, капилароскопија, радиографија срца и плућа и ехокардиографија при чему је из брзине трикуспидалне регургитације израчунат плућни артеријски притисак.

Резултати: Истраживање је обухватило 50 пацијената оболелих од SSc. Болесници са дигиталним улцерацијама имали су значајно чешће присуство фиброзе плућа у односу на оне без улцерација ($p = 0,044$). Пацијенти са дигиталним улцерацијама имали су мању дијастолну функцију и у просеку веће вредности плућног притиска у односу на оне без улцерација (без статистичке значајности). Дигиталне улцерације биле су удружене са чешћим променама на перикарду, али не и са смањеном систолном функцијом срца код SSc.

Закључак: Оштећење срца према литературним подацима, а и према нашем истраживању, удружено је са чешћим присуством дигиталних улцерација у SSc. Рано препознавање и лечење како улцерација, тако и промена на срцу значајно смањује морталитет и продужава животни век ових болесника.

Кључне речи: системска склероза, захватање срца, дигиталне улцерације.

CORRELATION OF HEART FAILURE WITH DIGITAL ULCERS IN SYSTEMIC SCLEROSIS

Author: Ana Ilic, Jovana Ilic, Marija Stankovic

Mentor: Doc. Dr. Bojana Stamenkovic

Clinic of rheumatology and cardiology, Institute of Niska banja, School of Medicine University of Nis

Introduction: Systemic sclerosis (SSc) is a systemic disease of the connective tissue by damage small blood vessels of the skin and internal organs, increased formation and deposition of connective tissue in the walls of blood vessels, skin and internal organs. Changes in the heart of the major complications of SSc. Digital ulcers are a common complication associated with other vascular changes, especially on heart.

The Aim: The Aim of our study was to determine whether patients with digital ulcers often have cardiac involvement in SSc compared to those without digital ulcers.

Materials and Methods: 50 patients with SSc, the diffuse form 20 (40%) and 30 (60%) with limited form. All patients were divided into those with or without ulcerations. All of them had clinical examination, laboratory, capillaroscopic, chest X-ray and echocardiography, where the speed of tricuspid regurgitation calculated pulmonary arterial pressure.

Results: The study included 50 patients with SSc. MSCT is a statistically significant association between fibrosis with digital ulcers ($p = 0.044$). Patients with digital ulcerations have lower diastolic function and the average value of the pulmonary pressure higher in comparison with those without ulcers (not statistically significant). Digital ulcers were associated with more frequent changes in the pericardium, but not with reduced systolic function of the heart in SSc.

Conclusion: Heart involment, according to the literature, and in our study, combined with the presence of digital ulcers in SSc. Early recognition and treatment of both significantly reduces mortality and improves functional capacity of patients.

Key words: systemic sclerosis, heart involment, digital ulcers

МУКОЗЕКТОМИЈА У ТЕРАПИЈИ КАРЦИНОМА ДЕБЕЛОГ ЦРЕВА

Аутор: Драгана Алексић, Ксенија Вуксановић, Јелена Веселиновић

Ментор: Проф.др Александар Нагорни

Клиника за гастроентерологију и хепатологију, Клинички центар Ниш

Увод: Мукозектомија је минимално инвазивна ендоскопска метода у отклањању тумора, бенигнне и малигне природе. Примењује се у лечењу заравњених и сесилних колоректалних тумора који захватају мукозу и субмукозу и тумори који се латерално шире.

Циљ рада: Циљ овог рада је био да се прикаже примена мукозектомије у терапији карцинома дебелог црева, сагледавајући њену ефикасност, комплетност, појаву рецидива и компликација.

Материјал и методе: Анализирано је 44 испитаника, оба пола, код којих је методом мукозектомије уклоњено 63 тумора дебелог црева.

Резултати: Код 35 пацијената урађена је по једна мукозектомија, код 4 пацијената по две, код 4 пацијената по три и код 1 пацијената 8 мукозектомија. У 62(98,61%) пацијената примењена је метода „en block“ ресекције, док је у 1(1,39%) примењена је процедура „део по део“ . Код 12(27,27%) болесника пронађени су синхрони тумори дебелог црева, бенигнне или малигне природе. Највећи број уклоњених аденома био је умерене дисплазије(41 или 65,08%). Компликација у виду крварења се испољило код једног (2,2%) болесника.

Закључак: Мукозна ресекција дебелог црева или мукозектомија је рутинска метода за уклањање тумора дебелог црева. Успешно се примењује у лечењу бенигних тумора дебелог црева чиме се спречава настанак тумора дебелог црева.

Кључне речи: Мукозектомија, терапија, карциноми дебелог црева

MUCOSECTOMY IN THE THERAPY IN COLON CANCER

Author: Dragana Aleksic, Ksenija Vuksanovic, Jelena Veselinovic

Mentor: Prof.dr Aleksandar Nagorni

Clinic for Gastroenterology and Hepatology, Clinical Centar Nish

Introduction: Mucosectomy is a minimally invasive endoscopic method in removing the tumor, which has benign and malignant nature. It is used in the treatment in flat and sessile colorectal tumor that is enclosed by the mucosa and submucosa and tumors that are laterally spread.

The Aim: The aim of this study was to present the use of mucosectomy in the therapy of colon cancer, looking at its effectiveness, completeness, recurrence and complications.

Methods: The study comprised 44 patients, of both sexes, who had undergone 63 mucosectomy.

Results: Mucosectomy was applied at 35 patients, with four patients on two, with four patients three and one patient with 8 mucosectomy. In 62(98,61%) patients was applied method „en block“ resection, while in 1(1,39%) is applied „piece by piece“ resection. In 12(27,27%) patients were found synchronous cancer of the colon, a benign or malignant nature. The largest number of removed adenoma was moderate dysplasia (41 or 65,08%). Complication such as bleeding occurred in one (2,2%) patients.

Conclusion: Mucosal resection a colorectal tumor or mucosectomy is routine method for the removal of colon tumors. It has been successfully used in treating benign colon tumor, for preventing origination of colon tumor.

Key words: Mucosectomy, therapy, cancer of the colon

УТИЦАЈ ПОНАВЉАНИХ ДИГИТАЛНИХ ИСХЕМИЈСКИХ ЕПИЗОДА НА ФУНКЦИОНАЛНУ СПОСОБНОСТ ШАКА У СИСТЕМСКОЈ СКЛЕРОЗИ

Аутор: Јована Илић, Ана Илић, Славица Филиповић

Ментор: доц. Др Бојана Стаменковић

Клиника за реуматологију и кардиологију Институт Нишка Бања, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Системска склероза (SSc) је системска болест везивног ткива која се карактерише оштећењем малих крвних судова и нагомилавањем колагена у кожи и унутрашњим органима, који доводе до оштећења плућа, срца, бубрега и дигестивног система. Дигиталне улцерације су честа компликација код пацијената са SSc проузрокујући бол и пролазну или трајну функционалну неспособност шака.

Циљ: Циљ овог рада да се утврди да ли пацијенти са дигиталним улцерацијама имају већа зглобна оштећења и лошију функцијску способност шаке у односу на пацијенте без улцерација.

Материјал и методе: Испитивањем је обухваћено 50 пацијената са SSc од којих су 20 са дифузном формом а 30 са лимитираном формом. Сви пацијенти су такође били подељени и према присуству дигиталних улцерација на оне са и без улцерација. Код свих пацијената је урађен клинички преглед зглобова, трајање зглобних симптома, присуство флексионих контрактура, трајање Raynaud феномена, лабораторијске анализе (седиментација, С-реактивни протеин). Функција шака процењена је помоћу различитих анализа: HAQ, VAS, Rodnan skin skor, skor aktivnosti.

Резултати и дискусија: 20(40%) пацијената имало је дифузну и 30(60%) пацијената лимитирану форму. Дигиталне улцерације биле су удружене са дужим трајањем Raynaud феномена ($p=0,026$), већим скором активности болести ($p= 0,004$), тежим функцијским оштећењем ($HAQ>1.5$) и чешћим флексионим контрактурама зглобова($p= 0,055$). Није било разлике у капилароскопским променама, дебљини коже и лабораторијским параметрима код пацијената са и без улцерација.

Закључак: Дигиталне улцерације су тешка компликација SSc и удружене су са смањеном функцијском способношћу шаке код ових болесника. Рано препознавање и лечење ових компликација значајно побољшава квалитет живота ових болесника.

Кључне речи: системска склероза, дигиталне улцерације, функцијска способност

IMPACT OF RECURENT DIGITAL ISCHEMIC EPISODE IN FIST FUNCTIONAL ABILITY IN SYSTEMIC SLEROSIS

Authors: Jovanallic, Ana Ilic, SlavicaFilipovic

Mentor: doc. drBojanaStamenkovic

Clinic for rheumatology and cardiology, Institute of Niska Banja, Medical faculty, University of Nis

Introduction:Systemic sclerosis(SSc) is a systemic connective tissue disease characterized by damage to the small blood vessels and the accumulation of collagen in the skin and internal organs, causing damage to the lungs, heart, kidneys and digestive system. Digital ulcers are a common complication in patients with SSc causing pain and temporary or permanent functional disability of the hand.

The Aim: The aim of this study was to determine whether patients with digital ulcers have more joint damage and poorer functional ability than patients without ulceration.

Material and methods: The study included 50 patients with SSc, of which 20 with the diffuse form, and 30 patients with the limited form of the disease. All patients were also classified according to the presence and the digital ulcerations, with or without one digital ulcerations. In all patients was made a clinical examination of the joints and duration of joint symptoms, the presence of flexion contracture, duration of Raunaudphenomen, laboratory analysis(sedimentation, C-reaktiv protein). The function of the hand was assessed using: HAQ, VAS, Rodnan skin score, Activity score.

Results and discussion: 20(40 %) patients have diffuse form and 30(60 %) have a limited form. Digital ulcers were associated with longer duration of Raynaud's phenomen ($p = 0.026$), higher disease activity score ($p = 0.004$), severe functional disability ($HAQ> 1.5$) and frequent flexion contractures of the joints ($p = 0.055$). There was no difference in the capillaroscopic changes, the thickness of the skin and laboratory findings in patients with or without ulceration.

Conclusion: Digital ulcers are serious complications of SSc and are associated with reduced functional ability of hand in these patients. Early recognition and treatment of these complications significantly improves the quality of life of these patients.

Keywords : systemic sclerosis, digital ulcers, functional disability

ПОРЕМЕЊАЈИ КОАГУЛАЦИОНОГ СТАТУСА У ПАЦИЈЕНАТА СА ЦИРОЗОМ ЈЕТРЕ

Аутор: Катарина Мићић**Ментор:** Проф. ДрГоран Бјелаковић

Катедра Интерне медицине-гастроентерологија, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: У регулацији коагулационог статуса, изузетно важну улогу има јетра, која производи највећи број протеина који учествују у регулацији коагулације. Оштећење ајетриног паренхима доводе до поремећаја коагулације, а једно од главних узрока оштећења паренхима јетре је цироза.

Циљрада: Одређивање вредности хематокрита, протромбинског времена, тромбинског времена, парцијалног тромбинског времена. Затим, одређивање фактора коагулације и то II, V, VII, IX.

Пајјенти и методе: Испитивањем је обухваћено 44 пацијента, 32 мушкарца и 12 жена, старости од 33 до 78 г. хоспитализованих у Клиници за гастроентерологију и хепатологију у Нишу у периоду од 2012-2013. године.

Резултати: Лабораторијским испитивањем параметара коагулације и статистичком обрадом података добили смо следеће резултате.

Хематокрит је износио просечно 21-43%, а најчешћа вредност износила је 34%.

Протромбинско време кретало се просечно 13-30с, док најчешћа вредност износила је 16с.

Парцијално тромбинско време износило је просечно 33-98с, а најчешћа вредност износила је 55,5с.

Тромбинско време износило је просечно 16-70с, а најчешћа вредност износила је 18с.

Фактор II се кретао просечно 20-100%, а медијана је износила 49%.

Фактор V се кретао просечно 12-100%, а најчешћа вредност износила је 57%.

Фактор VII је просечно износио од 0 до 70%, а медијана је износила 40%.

Фактор IX просечно је износио 0-100%, а најчешће вредности 34%.

Закључак: Закључили да је ниво хематокрита снижен. Протромбинско време, парцијално тромбинско време, тромбинско време су продужени. Фактори коагулације II, V, VII, IX су снижени.

Кључнечи: коагулација, Фактори коагулације, цироза јетре

COAGULATION DISORDERS IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS

Author: Katarina Micic**Mentor:** Prof. drGoran Bjelakovic

Department of Internal Medicine-Gastroenterology, Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: In the regulation of coagulation, is an extremely important role of the liver, which produces the greatest number of proteins involved in the regulation of coagulation. Damage to the liver parenchyma leading to coagulation disorders, and one of the main causes of damage to the liver parenchyma.

The Aim: Determining the value of hemtokrit, prothrombin time, thrombin time, partial thrombin time. Then, the determination of coagulation factors and II, V, VII, IX.

Patients and methides: The study included 44 patients, 32 men and 12 women, aged from 33 to 78 g. hospitalized in the Department of Gastroenterology and Hepatology, Nis in the period from 2012 to 2013. Year.

Results: Laboratory examination of coagulation parameters and statistical treatment of the data gave the following results.

Hematocrit amounted to 21-43%, and the most frequent value was 34%.

Prothrombin time was on average 13- 30s, while the most common balance sheet stood at 16s .

Partial thrombin time was amounted to an average of 33- 98s, a frequently Balance sheet stood at 55.5s.

Thrombin time was amounted to an average of 16 -70s, and the most frequent value was 18s .

Factor II was ranged on average 20-100%, and the median was 49%.

Factor V was moving average of 12-100%, a frequently Balance sheet stood at 57%.

Factor VII was the average amount of 0-70%, the median was 40% .

Factor IX was the average amount of 0-100%, and the value of the most 34%.

Conclusion: We concluded that the level of hematocrit decreased. Prothrombin time, partial thrombin time, thrombin time were prolonged. Coagulation factors II, V, VII, IX are reduced.

Keywords: coagulation, coagulation factors, liver cirrhosis

ЗАСТУПЉЕНОСТ КОЛОРЕКТАЛНОГ КАРЦИНОМА КОД ОСОБА СТАРИЈИХ ОД 50 ГОДИНА

Аутор: Маја Ранђеловић, Лидија Јефтић, Сандра Коцић

Ментор: Асист. др Весна Брзачки

Клиника за гастро ентоерологију и хепатологију, Клинички центар Ниш, Медицински факултет, Универзитет у Нишу.

Увод: Карцином дебелог црева (КРК) представља велики здравствени проблем због високе инциденце која је у већини земаља у последње три деценије у порасту.

Циљ рада: Циљ нашег рада је био утврдити учесталост КРК код мушкараца и жена, њихову просечну старост, учесталост у појединим старосним групама, анатомску локализацију, морфолошке и хистолошке карактеристике КРК.

Материјали и Методе: Овом студијом обухваћени су пацијенти са симптоматологијом обољења дебелог црева и пацијенти код којих је прошло најмање шест месеци од ресекције колоне због КРК, током 2012 године. Код свих пацијената урађен је ендоскопски преглед дебелог црева - колоноскопија.

Резултати: Истраживање је укључивало 2164 особа. Код 114 пацијента ендоскопски је верификовано постојање КРК, који је потврђен патохистолошким налазом. Мушкараца је било 80 (70,18%), а жена 34 (29,82%), највећој број пацијената је било у седмој деценији живота. Најчешћа локализација КРК је била у ректуму и сигми, а најчешћи патохистолошки налаз је био адено карцином.

Закључак: Тотална колоноскопија омогућава најбољу дијагностику КРК, с обзиром на то да се карцином може наћи у свим деловима дебелог црева. Примарном и секундарном превенцијом омогућено је смањење морбидитета и морталитета ове болести.

Кључнe речи: колоректални карцином, старија животна доб, колоноскопија

COLORECTAL CANCER INCIDENCE IN POPULATION OLDER THAN 50 YEARS

Author: MajaRandjelovic, Lidija Jetic, Sandra Kocic

Mentor: Ass. dr Vesna Brzacki

Department of Gastroenterology and Hepatology, Clinical Center Nis, Faculty of Medicine, University of Nis.

Introduction: Colon cancer (CC) represents a major health issue due to the high incidence which is, in most countries, increasing rapidly in the last three decades.

The Aim: The aim of this study was to determine the incidence of CC in both male and female population, their average age, as well as CC frequency in particular age groups, anatomical localization, morphological and histological CC characteristics.

Materials and Methods: This study involved patients with CC symptoms, as well as patients who had colon resection due to CC done at least six months ago, all during the period in year 2012. All patients were subjected to colonoscopy.

Results: Research included 2164 patients in total. In 114 patients CC had been verified by colonoscopy, which was confirmed by histopathological report. Vast majority of patients were in seventh life decade, 80 (70.18 %) were men, and 34 (29.82 %) women. The most frequent CC localization was in rectum and sigma, and adenocarcinoma proved to be the most incident in histopathological report.

Conclusion: Total colonoscopy enables us the best CC diagnostics, taking in account that carcinoma can be found in all parts of colon. Primary and secondary prevention helps decrease morbidity and mortality caused by this illness.

Key words: colon cancer, older age, colonoscopy

ЗНАЧАЈ ЛЕУКОЦИТА У ПРАЋЕЊУ ТОКА ВАНБОЛНИЧКИ СТЕЧЕНИХ ПНЕУМОНИЈА**Аутор:** Мартина Николић Милана Ристић**Ментор:** проф. др Татјана Пејчић

Клиника за плућне болести и туберкулозу Кнез село, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Ван болнички стечебе пнеумоније (ВСП) представљају акутну инфекцију плућног паренхима, одликују се наглим почетком симптомима болести уз појаву пнеумоничне сенке на радиограму плућа и/или измењеним аускултаторним налазом код болесника који нису били хоспитализовани 14 дана пре појаве симптома болести. Повећања броја леукоцита у крвној слици ових болесника је једна од одлика ВСП и њихов број варира у зависности од тока болести.

Циљ рада је био испитивање броја леукоцита 1. и 7. Дана хоспитализације у праћењу тока и појави компликација код болесника са ВСП, и у односу на прехоспиталну примену антибиотске терапије.

Материјали и методе: Ретроспективна студија је обухватила 40 пацијената, 12 жена и 28 мушкараца, просечне старости од 61,95 год. Свим пацијентима је током хоспитализације, поред рутинских метода у дијагностици и праћењу ВСП, одређивана леукоцитарна формула и укупан број леукоцита првог и седмог (± 2 дана) дана. Болесници су били подељени на две групе у односу на појаву компликација и прехоспиталну примену антибиотика.

Резултати: Код испитиваних пацијената број леукоцита био је највећи првог дана хоспитализације $11,7 \pm 5,41 \times 10^9/\text{л}$, а најмањи седмог дана $8,49 \pm 3,24 \times 10^9/\text{л}$. Број леукоцита седмог дана био је значајно нижи код болесника са повољним током ($7,98 \pm 3,06 \times 10^9/\text{л}$) у односу на оне са неповољним током ($10,93 \pm 3,12 \times 10^9/\text{л}$) ($p < 0,05$). Пре хоспитализације 28 (70%) болесника је амбулантно користило антибиотике. Није било сигнификантне разлике у броју леукоцита првог и седмог дана лечења у односу прехоспиталне примене антибиотика ($p > 0,05$).

Закључак: Наши резултати показују да је праћење броја леукоцита код болесника са ВСП од значаја за процену тока пнеумоније као и за појаву компликација.

Кључне речи: ванболнички стечене пнеумоније, леукоцити, компликације

SIGNIFICANCE LEUKOCYTES IN MONITORING OF COMMUNITY ACQUIRED PNEUMOCOCA**Author:** Martina Nikolic Milana Ristic**Mentor:** prof. Dr Tatjana Pejic

Department of Pulmonary Diseases and Tuberculosis, Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: community acquired pneumonia (CAP) represents an acute infection of the lung parenchyma, characterized by the abrupt onset of symptoms to the occurrence of pneumonic shadows on chest X-ray and / or modified auscultatory findings in patients who were hospitalized for 14 days before the onset of symptoms. By increasing the number of leukocytes in the blood picture in these patients is one of the features of VSP and their number varies depending on the disease.

The aim of the study was to investigate the number of leukocytes and 1, 7th day of hospitalization to monitor the flow and the development of complications in patients with CAP in relation to the prehospital versus antibiotic treatment.

Materials and Methods: This retrospective study included 40 patients, 12 women and 28 men, mean age of 61.95 years. All patients during hospitalization, in addition to routine methods in the diagnosis and monitoring of VSP, determined by differential leukocyte counts and total leukocyte count first and seventh (± 2 days) days. Patients were divided into groups according to the occurrence of complications and prehospital versus antibiotics.

Results: In the studied patients' white blood cell count was highest on the first day of hospitalization, $11,7 \pm 5,41 \times 10^9 / \text{L}$, and the lowest on the seventh day $8,49 \pm 3,24 \times 10^9 / \text{L}$. The number of leukocytes on the seventh day was significantly lower in patients with povoljenim in ($7,98 + 3,06 \times 10^9 / \text{L}$) compared to those with unfavorable in ($10,93 + 3,12 \times 10^9 / \text{L}$) ($p < 0,05$). Before hospitalization, 28 (70%) patients used outpatient antibiotic. There were no significant differences in the number of leukocytes and the first seven days of treatment compared prehospital versus antibiotic treatment ($p > 0,05$).

Conclusions: Our results show that monitoring of the number of leukocytes in patients with CAP of importance for the assessment of the course of pneumonia, as well as for the onset of complications.

Key words: community acquired pneumonia, leukocytes, complications

ЗНАЧАЈ Ц-РЕКТИВНОГ ПРОТЕИНА У ПРАЋЕЊУ ТОКА ВАН БОЛНИЧКИХ СТЕЧЕНИХ ПНЕУМОНИЈА

Аутор: Милана Ристић, Мартина Николић

Ментор: Проф. др Татјана Пејчић

Клиника за плућне болести и туберкулозу, медицински факултет, универзитет у Нишу

Увод: Мерење вредности Ц-реактивног протеина (ЦРП) у серуму представља клинички скрининг тес за многе запаљенске болести, као и одговоре на терапију. Вредности ЦРП вишеструко расту у ван болничким стеченим пнеумонијама (ВСП), посебно изазваним бактеријама.

Циљ: Циљ рада је био одређивање вредности ЦРП-а 1. и 7. Хоспиталног дана у праћењу тока и појави компликација код болесника са ВСП, као и у односу на прехоспиталну примену антибиотика.

Материјал и методе: Ретроспективна студија обухватила је 40 пацијената са ВСП, 12 жена и 28 мушкараца, просечне старости од 69,95 год. Свим болесницима је поред рутинских метода у дијагностици и праћењу ВСП, мерена вредност ЦРП-а 1. и 7. Хоспиталног дана. Болесници су били подељени на групе у односу на појаву компликација и прехоспиталну примену антибиотика.

Резултати: Код испитиваних пацијената је вредност ЦРП-а била је највећа првог дана хоспитализације и износила је $190,57 \pm 85,57$ мг/Л, а најнижа 7. дана и износила је $59,98 \pm 54,57$ мг/Л. Седмог дана хоспитализације вредност ЦРП је била значајно нижа код болесника са повољнијим током болести ($45,12 \pm 49,29$ мг/Л) у односу на болеснике са неповољнијим током болести ($141,57 \pm 44,18$ мг/Л) ($p < 0,001$). Код болесника који су добијали антибиотике пре хоспитализације вредности вредности CRP ($153,91 \pm 69,03$ мг/Л) су биле статистички значајно ниже на болеснике који нису добијали антибиотике пре хоспитализације ($276,0 \pm 53,48$ мг/Л) ($p < 0,001$).

Закључак: Резултати показују да праћење вредности ЦРП-а код болесника са ВСП од битног значаја за процену тока саме болести и појаву компликација.

Кључнe речи: Ванболнички стечене пнеумоније, ЦРП, компликације

SIGNIFICANCE C-REKTIVNOG PROTEIN MONITORING OF EXTRA HOSPITAL ACQUIRED PNEUMOCOCCAL

Author: Milan Ristic, Martina Nikolic

Mentor: Prof. Dr. Tatjana Pejčić

Department of Pulmonary Diseases and Tuberculosis, Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: The measurement of C-reactive protein (CRP) in serum is a clinical assay for the screening of many inflammatory diseases, as well as response to therapy. CRP has grown manifold in community acquired pneumonia (CAP), particularly caused by bacteria.

The Aim: The aim of this study was to determine the value of CRP 1 and 7 hospital days in the monitoring of the flow and the development of complications in patients with CAP, as well as in relation to the prehospital versus antibiotic.

Materials and Methods: retrospective study included 40 patients with CAP, 12 women and 28 men, mean age of 61.95 years. All the patients in addition to routine methods in the diagnosis and monitoring of VSP, measured by the value of CRP 1 and 7 days in hospital. Patients were divided into groups according to the occurrence of complications and prehospital versus antibiotics.

Results: In the studied patients had CRP value was highest on the first day of hospitalization and was 190.57 ± 85.57 mg / L, the lowest 7 days and was 59.98 ± 54.57 mg / L. On the seventh day of hospitalization CRP was significantly lower in patients with a favorable course of the disease (45.12 ± 49.29 mg / L) than in patients with an unfavorable course of the disease (141.57 ± 44.18 mg / L) ($p < 0,001$). In patients who received antibiotics before hospitalization CRP (153.91 ± 69.03 mg / L) were statistically značano lower than in patients who did not receive antibiotics prior to hospitalization (276.0 ± 53.48 mg / L) ($p < 0.001$).

Conclusion: The results show that monitoring of the values of CRP in patients with CAP are of significant importance for the assessment of the course of the disease and the occurrence of complications.

Key words: Community acquired pneumonia, CRP, complications

ПОВЕЗАНОСТ АНТИТЕЛА НА ЦИКЛИЧНЕ ЦИТРУЛИНИСАНЕ ПОЛИПЕПТИДЕ СА ОСНОВНИМ КОМПОНЕНТАМА АКТИВНОСТИ РЕУМАТОИДНОГ АРТРИТИСА

Аутор: Јелена Миљковић, Јелена Антонијевић, Тања Митић

Ментор: Доц. др Соња Стојановић

Институт залечење и рехабилитацију „Нишка Бања“, Клиника за реуматологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Аутоимуноу компоненту етиопатогенезе РА потврђује удруженост појединих антитела са појавом болести. Присуство АЦПА има предиктиван значај за појаву болести и развој брзих деструктивних зглобних промена.

Циљ рада: Испитивање повезаности АЦПА са основним компонентама активности РА.

Материјал и методе: Ретроспективна студија обухватила је 131 болесника са РА. У односу на АЦПА болесници су подељени у две групе: АЦПА позитивни и АЦПА негативни. Активност РА је процењена преко ДАС 28 СЕ, испитивањем функцијских могућности и праћењем радиолошке прогресије.

Резултати: Код 105 пацијената је регистровано присуство АЦПА. Значајно већу активност РА, мерену индексом ДАС 28 СЕ, на почетку имали су болесници са присутним АЦПА ($6,25 \pm 1,16$ према $5,65 \pm 1,24$). У групи АЦПА позитивних регистровани смо значајно већи индекс функцијског оштећења у односу на АЦПА негативне ($1,73 \pm 0,54$ према $1,49 \pm 0,71$). Присуство деструктивних зглобних промена на почетку истраживања радиографски је детектовано код већег броја болесника са присутним АЦПА у односу на болеснике са ерозијама без АЦПА. Ова разлика није значајна статистички. Међутим, када смо у групи АЦПА позитивних упоредили број оних са присутним ерозијама у односу на број болесника са неерозивним РА, забележили смо значајну разлику. Након годину дана на контролним графикама од 26 пацијената који су на почетку истраживања били без ерозивних зглобних промена, код 19 је забележена радиографска прогресија. Из ове групе пацијената значајно већи број (84,21%) је имао АЦПА у односу на болеснике са радиолошком прогресијом без АЦПА.

Закључак: Присуство АЦПА удружено је са већом активношћу болести, појавом раних ерозивних зглобних промена, бржом радиолошком прогресијом и већим функцијским хендикепом болесника са РА.

Кључне речи: реуматоидни артритис, АЦПА

CORRELATION ANTIBODIES TO CYCLIC CITRULLINATED POLYPEPTIDE WITH THE BASIC COMPONENTS OF RHEUMATOID ARTHRITIS ACTIVITY

Author: Jelena Miljković, Jelena Antonijević, Tanja Mitić

Mentor: Doc. dr Sonja Stojanović

Institute for Treatment and Rehabilitation „Niška Banja“ - Department of Rheumatology, faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: Autoimmune etiopathogenesis confirms the association of RA with specific antibodies. The presence of ACPA has predictive importance and it is in correlation with rapid development and destructive changes on joints.

The Aim: Correlation ACPA with the basic components of RA activity.

Materials and Methods: A retrospective study included 131 patients with RA. In relation to the presence of ACPA patients were divided into two groups: ACPA positive and ACPA negative. RA activity was monitored through DAS 28 SE, functional possibility and radiological progression.

Results: We registered presence of ACPA in 105 patients. Higher activity of RA, measured by the DAS 28 SE, at the beginning had patients with ACPA ($6,25 \pm 1,16$ vs. $5,65 \pm 1,24$). In the group of ACPA-positive patients we observed a significantly higher index of functional impairment in comparison to patients without ACPA ($1,73 \pm 0,54$ vs. $1,49 \pm 0,71$). The presence of destructive joint changes radiologically at baseline was detected in a significant number of patients with ACPA compared with no erosion and negative ACPA. This difference is not significant. However, when we compared ACPA-positive patients with erosion in relation to the patients with non erosive RA, we observed a highly significant difference. After a year at the check-graphy of the 26 patients who at baseline were free of erosive changes in 19 was observed progression. In this group of patients significantly more (84,21%) had ACPA compared with patients with radiological progression without ACPA.

Conclusion: The presence of ACPA is associated with greater disease activity, early erosive joint changes, faster and greater radiological progression of functional disability in patients with RA.

Keywords: rheumatoid arthritis, ACPA

**ЕПИДЕМИОЛОШКЕ, МОРФОЛОШКЕ И ХИСТОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ
КОЛОРЕКТАЛНИХ ПОЛИПА У ОДРАСЛИХ ПАЦИЈЕНАТА НА ТЕРИТОРИЈИ
ЈУГОИСТОЧНЕ СРБИЈЕ**

Аутор: Марија Станковић, Славица Филиповић, Ана Илић

Ментор: Проф. дрГоран Бјелаковић

Клиника за гастроентерологију са хепатологијом, Клинички центар Ниш

Увод: Полип се може дефинисати као било која протуберантна лезија у мукози. Већина полипа дебелог црева су мале ненеопластичне лезије које се нађу током скрининга. Колоректални аденоми се убрајају у неопластичне колоректалне полипе и сматрају се прекурзорима колоректалног канцера.

Циљ рада: Узимајући у обзир учесталост колоректалног канцера који се у Србији налази на другом месту по учесталости, као и чињенице да се колоректални аденоми сматрају прекурзорима колоректалног канцера од значаја је утврдити карактеристике колоректалних полипа у региону југоисточне Србије.

Материјал и методе: Ради се о проспективној студији над 2133 пацијената, којима је у периоду јануар-децембар 2012. године урађен ендоскопски преглед колоректума- колоноскопија.

Резултати и дискусија: Код 31,8% пацијената налаз је био позитиван, у смислу појаве солитарних или синхроних колоректалних полипа. Колоректални полипи су дијагностиковани код 72,05% мушкараца и 27,9 % жена. Просечна старост износила је 64 године. Колоректални полипи су локализовани у ректуму- 34,5 %, сигми-51,76%, десценденсу-19,85%, трансверзуму-17,05%, и цекоасценденсу-20,4%. Код 75,5% пацијената дијагностиковани су солитарни колоректални полипи, а код 24,5 % пацијената мултипли колоректални полипи. Морфолошки у 66% пацијената полип је био педункуларан, 29% сесилан и 5% заравњен. Од укупног броја пацијената са колоректалним полипима хиперпластични тип је нађен код 14,81% пацијената, мешовити тип код 31,85% пацијената и аденоматозни тип полипа код 69,26% пацијената.

Закључак: Колоректални полипи откривени колоноскопијом су релативно чест налаз у симптоматских пацијената у југоисточној Србији. Колоректални полипи најчешће су локализовани у ректосигмоидном делу, морфолошки најчешће су педункуларни, а хистолошки неопластични полипи-колоректални аденоми.

Кључнечерчи: колоректални полип, епидемиологија, морфологија, хистологија.

**EPIDEMIOLOGIC, MORPHOLOGIC AND HISTOLOGIC CHARACTERISTICS OF COLORECTAL
POLYPS IN ADULTS ON THE TERRITORY OF SOUTHEAST SERBIA**

Author: Marija Stankovic, Slavica Filipovic, Ana Ilic

Mentor: Prof. dr Goran Bjelakovic

Clinic of Gastroenterology and Hepatology, Clinical Center Nis

Introduction: A polyp may be defined as any protuberant lesion in the mucosa. Majority of colorectal polyps are small nonneoplastic lesions found on screening colonoscopy.

Colorectal adenomas are neoplastic colorectal polyps and are considered precursors of colorectal cancer.

The Aim: Since colorectal cancer is the second most common cancer in Serbia, as well as, colorectal adenomas are precursors of colorectal cancer, it would be useful to determine characteristics of colorectal polyps in southeast Serbia.

Materials and Methods: This is a prospective study of 2133 patients, which is in the period January-December of 2012 made colorectal endoscopy –colonoscopy.

Results and discussion: In 31,8 % patients were found colorectal neoplasia (solitary or multiple colorectal polyps). Colorectal polyps were found in 72,05% of male patients and 27,9% of females. The average age was 65 years. Anatomically, colorectal polyps were located in the rectum (34,5 %), sigmoid colon (51,76%), descending colon (19,85 %), transverse colon (17,05%), coecoascending colon (20,44%). Morphologically, in 66% patients polyp was peduncular, 29,0% sessile, and 5,0% fiat. Histologically, hyperplastic polyps were found in 14,81 %, mixed in 31,83%, and colorectal adenomas in 59,26 % of patients.

Conclusion: Colorectal polyps diagnosed by colonoscopy are relatively common finding in symptomatic patients in southeast Serbia. Colorectal polyps are most frequently located in rectosigmoid, morphologically most often pedunculated, and histologically classified as colorectal adenomas.

Key words: colorectal polyp, epidemiology, morphology, histology.

КЛИНИЧКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ИСПИТАНИКА СА СУМЊОМ НА БРОНХИЈАЛНУ АСТМУ И ПОЗИТИВНИМ БРОНХОПРОВОКАЦИОНИМ ТЕСТОМ

Аутор: Младен Ђорђевић, Марко Стојановић, Филип Величковић

Ментор: Проф. др Милан Ранчић

Клиника за плућне болести и туберкулозу у Кнез Селу, Клинички центар Ниш, Катедра за интерну медицину, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Бронхијална хиперреактивност је један од круцијалних налаза код бронхијалне астме.

Бронхопровокациони тестови (БПТ) се користе за доказ и квантификацију бронхијалне хиперреактивности. Постоји значајна корелација између тежине бронхијалне астме и степена бронхијалне хиперреактивности, као и степена инфламације дисајних путева.

Циљ рада: Утврдити епидемиолошке и клиничке карактеристике, као и параметре бронхијалне хиперреактивности код испитаника са сумњом на постојање бронхијалне астме у категоријама испитаника са кашаљ варијантом астме (КВА) и обичном астмом (ОА).

Материјал и методе: Испитивање је обављено по типу проспективно-ретроспективне клиничке студије, на 104 пацијената код којих је на основу претходних клиничких прегледа и анамнестичких података постављена сумња на обољевање од бронхијалне астме. Бронхијална хиперреактивност је испитивана хистаминским бронхопровокационим тестом.

Резултати: Утврђено је да више од половине испитаника било је старосне доби 41-60, а да су већина испитаника биле особе женског пола 81 (77,9%). Навика пушења цигарета регистрована је код 28,85% испитаника, анамнеза друге атопијске болести потврђена је код 32,7% испитаника. Кашаљ као једини симптом астме верификован је код 77,8%, док су 22,12% испитаника поред кашља имали и друге симптоме. Сигнификантна разлика средњих вредности између група утврђена је на крају ВРТ за FEV_1 (CVA: $2,439 \pm 0,656$ L vs OA: $2,754 \pm 0,714$ L) и за PD_{20FEV_1} (CVA: $0,594 \pm 0,866$ mg vs OA: $1,006 \pm 0,715$ mg).

Закључак: Бронхопровокациони тест пружа корисне информације за клиничку дефиницију, опис и праћење пацијената под ризиком или са нејасним симптомима бронхијалне астме.

Кључне речи: астма, бронхијална хиперреактивност, бронхопровокациони тест

CLINICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS SUSPECTED OF HAVING BRONCHIAL ASTHMA WITH POSITIVE BRONCHOPROVOCATION TEST

Author: Mladen Đorđević, Marko Stojanović, Filip Veličković

Mentor: Prof. dr Milan Rančić

Clinic for pulmonary diseases and tuberculosis in Knez Selo, Clinical Center Niš, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: Bronchial hyperresponsiveness is one of crucial findings in bronchial asthma. Bronchoprovocation tests (BPT) are used for proving and quantification of bronchial hyperresponsiveness.

There is significant correlation between intensity of bronchial asthma, level of intensity of bronchial hyperresponsiveness and level of airway inflammation.

Purpose: Determine epidemiological and clinical characteristics, as well as parameters of bronchial hyperresponsiveness with patients suspected to have bronchial asthma in categories of patients with cough variant of asthma and regular asthma.

Materials and Methods: Testing was conducted as a prospective – retrospective clinical study, on 104 patients who are suspected to have bronchial asthma after having previous clinical examination and anamnestic data. Bronchial hyperresponsiveness was examined with histamine bronchoprovocation test.

Results: It was determined that more than half of the patients was in the age group between 41 and 60 years old, and that the majority of patients were females 81 (77,9%). Smoking habit was registered with 28,85% of patients, anamnesis of other atopic disease was confirmed with 32,7% of patients. Cough as a single symptom of asthma was verified with 77,8%, while 22,12% of patients had other symptoms beside it. Significant difference of middle values between groups was determined at the end of BPT for FEV_1 (CVA: $2,439 \pm 0,656$ L vs OA: $2,754 \pm 0,714$ L) and for PD_{20FEV_1} (CVA: $0,594 \pm 0,866$ mg vs OA: $1,006 \pm 0,715$ mg).

Conclusions: Bronchoprovocation test provides useful information for clinical definition, description and tracking of patients under risk or with vague symptoms of bronchial asthma.

Key words: asthma, bronchial hyperresponsiveness, bronchoprovocation tests

ХЕРЕДИТАРНИ АНГИОЕДЕМ У СРБИЈИ: ИСКУСТВА ЈЕДНОГ ЦЕНТРА

Аутор: Мила Пастрмац, Стефана Белошевић, Драгана Пејовић

Ментор: др Слађана Андрејевић,

Клинички центар Србије одељење за алергологију и имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Херeditарни ангиоедем (ХАЕ) је ретка болест, аутозомно доминантног типа наслеђивања која се карактерише понављаним нападима отока поткожног ткива и отоцима слузокожа гастроинтестиналног тракта и дисајних путева. Дијагноза ове болести представља изазов клиничарима због варијабилних клиничких манифестација. Према нашем сазнању, за сада нема поузданих података о учесталости херeditарног ангиоедема у Србији.

Циљ рада: Истраживање учесталости ХАЕ у Србији, испитивање њеног клиничког значаја и подизање свести о овој болести.

Материјали и методе: Истраживање је започето анализом доступних података из здравствених картона пацијената оболелих од ХАЕ Клинике за алергологију и имунологију Клиничког центра Србије. Дијагноза ХАЕ је постављана према важећим водичима за дијагнозу ове болести. Анализирани су демографски подаци, породична анамнеза, клинички и лабораторијски подаци. Двадесет пет пацијената (14 жена и 11 мушкараца) попуњавало је упитник о тежини болести. Скор тежине обољења изражаван је од 0–10 према старости у време појаве првих симптома, клиничким манифестацијама и коришћеној терапији. Концентрација Ц4 компоненте комплемента у серуму је одређивана је нефелометријски. Концентрација Ц1 инхибитора у серуму одређивана је методом радијалне имунодифузије. Функционална активност Ц1 инхибитора одређивана је мерењем резидуалне хемолитичке активности комплемента.

Резултати: Идентификовано је 48 пацијената. Дванаест пацијената (25%) имало је II тип ХАЕ. Укупно је регистровано 17 породица са 33 чланова (херeditет 68,8%). У шест породица је познато да је неко од чланова умро од последица ХАЕ. Петоро пацијената је ургентно трахеотомисано. За 25 пацијената установљен је просечан скор клиничке тежине болести који је износио 6,8 поена. У време појаве првих симптома болести они су имали у просеку 9,3 године. Просечно кашњење у постављању дијагнозе износило је 14,6 година

Закључак: ХАЕ је ретка али озбиљна болест која се дијагностикује са великим закашњењем. Ризик од опструкције горњих дисајних путева који је витално угрожава пацијента истиче значај правилне и благовремене дијагнозе

Кључне речи: комплемент, Ц1 инхибитор, херeditарни ангиоедем

HEREDITARY ANGIOEDEMA IN SERBIA: SINGLE-CENTER EXPERIENCE

Author: Mila Pastrmac, Stefana Belosevic, Dragana Pejovic

Mentor: dr Sladjana Andrejevic

Clinical Center of Serbia Department of Allergology and Immunology, Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Hereditary angioedema (HAE) is a rare disease with autosomal dominant inheritance, characterized by recurrent attacks of swelling of the skin, gastrointestinal and respiratory tract mucosa. Diagnosis is challenging because of variable clinical manifestations. There are no reliable data on the incidence of HAE in Serbia.

The Aim: The aim of this study was to investigate the frequency of HAE in Serbia, to examine its clinical significance and raise awareness

Materials and Methods: The study was initiated by analyzing data from medical records of patients with HAE from the Clinic of Allergology and Immunology, Clinical Center of Serbia. Family history, demographic, clinical and laboratory data were collected. Diagnosis is based on the current guidelines for the diagnosis of HAE. 25 patients (14 female and 11 male) filled disease questionnaire. A general severity score ranging from 0 to 10 was calculated based on age on disease onset, clinical manifestations and treatment experiences. The concentration of complement component C4 in the serum was determined by the nephelometry. Concentration of the C1 inhibitor was determined by the radial immunodiffusion. Functional activity of C1 inhibitor was estimated by determining the residual haemolytic activity of complement.

Results: Forty-eight patients were identified. 12 patients (25%) had HAE type II. Total number of families with HAE was 17 with 33 members (heredity of 68,8%). There were 6 families with known HAE-related deaths. 5 patients underwent urgent tracheotomies. For 25 patients the average clinical severity score was 6.8 points and the median age at the time of onset of symptoms was 9.3 years. The mean diagnostic delay was 14.6 years.

Conclusion: HAE is a rare but serious disease that is diagnosed with a significant delay. The risk of life threatening upper airway obstruction emphasizes the significance of timely and correct diagnosis.

Key words: complement, C1 inhibitor, hereditary angioedema

УЧЕСТАЛОСТ ИНФЕКЦИЈА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА СИСТЕМСКИМ ЕРИТЕМСКИМ ЛУПУСОМ

Аутор: Стефан Крстић, Ивана Церовић

Ментор: проф. др Санвила Рашковић, асист. др Жикица Јовичић

Клиника за алергологију и имунологију Клиничког центра Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Системски еритемски лупус је системска болест везивног ткива, у чијој основи лежи дисрегулација имунског система. Базична терапија подразумева имunosупресивну терапију. Инфекције су један од битних узрока погоршања и смртног исхода код пацијената са системским еритемским лупусом.

Циљ рада: Циљ нашег рада је да испитамо поједине параметре системског еритемског лупуса и њихов утицај на појављивање инфекције.

Материјал и методе: Испитивање је обухватило 21 болесника са дијагнозом СЛЕ који су били хоспитализовани на Клиници за алергологију и имунологију у периоду од октобра 2012. до фебруара 2013. године. Свим пацијентима је одређивана клиничка активност болести и лабораторија (одређиване су вредности ИгГ, ИгА, ИгМ, Ц3, Ц4, Леукоцити + формула). Узимани су узорци спутума, брисева носа, грла и коже (према индикацијама), као и уринокултура.

Резултати: Код пацијената са СЛЕ учесталост инфекција је била 57,1%. Од наведених инфекција бактеријских је било 72%, гљивичних 20% и вирусних 8%. Од система захваћених инфекцијом у нашој групи болесника респираторни је био захваћен у 32% пацијената, кожа и дигестивни у 24%, уринарни 12%, генитални 8%. Није било повезаности између нивоа имуноглобулина, као и Ц3 и Ц4 компоненти комплемента и појаве инфекције. Такође важи за број леукоцита и леукоцитарну формулу. Нашли смо статистички значајну повезаност појаве инфекције и дужине примене кортикостероидне терапије (преко 10 година 100% пацијената је имало инфекцију) као и примене пулсне кортикостероидне терапије (83,4%).

Закључак: У нашој испитиваној популацији пацијената најзначајнији утицај на појаву инфекције су имали претходна примена пулсне терапије и дужина трајања кортикостероидне терапије.

Кључне речи: Системски еритемски лупус, инфекција, кортикостероиди.

THE INCIDENCE OF INFECTIONS IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

Author: Stefan Krstic, Ivana Cerovic

Mentor: Prof. dr Sanvila Raskovic, Ass. dr Zikica Jovicic

Department of Allergology and Immunology, Clinical Center of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Systemic lupus erythematosus is systemic connective tissue disease in whose base lies the dysregulation of the immune system. It is treated with basic immunosuppressive therapy. Infections are one of the major causes of deterioration and death in patients with systemic lupus erythematosus.

The Aim: The aim of this study was to examine the individual parameters of systemic lupus erythematosus and their impact on the incidence of infection.

Materials and Methods: This study included 21 SLE patients who were hospitalized at the Institute for Immunology and Allergology in period October 2012 to February 2013. All patients was determined activity disease, IgG, IgA, IgM, C3, C4, + leukocyte formula used and the length and type of treatment. Samples were collected sputum, swabs of the nose, throat and skin (by indications), and urine culture.

Results: The incidence of SLE patients infection was 57.1%. From these bacterial infections were 72%, fungal 20% and 8% viral. Since the respiratory system in our group was patients affected in 32% of patients, skin and digestive in 24%, 12% urinary, genital 8%. There was no correlation with the levels of immunoglobulins or C3 and C4 complement components in relation to the occurrence of infection. Also goes for the number of leukocytes and leukocyte formula. We found a correlation between the length of the application of corticosteroid therapy (over 10 years 100%, was patients with infection) and the implementation of pulse tereapije (83.4%).

Conclusion: In our patient population most significant impact on the occurrence of infection were pulse therapy use and application of corticosteroid therapy.

Key words: Systemic lupus erythematosus, infecion, corticosteroids.

ФАКТОРИ РИЗИКА ЗА ТЕЖИНУ КЛИНИЧКОГ ИСПОЉАВАЊА ГРЕЈВСОВЕ БОЛЕСТИ

Аутор: Бранка Лазич

Ментор: проф. др Јасмина Тирић

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма- Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Grejvsova bolest (GB) se klinički ispoljava kao hipertiroidizam, struma, orbitopatija i rede dermopatija. Uzrok je stvaranje tirootropin receptor stimulišućih antitela (TRAb) koja se vezuju za receptor na štitastoj žlezdi i prekomerno stimulišu funkciju i rast. GB se leč medikamentno 12-18 meseci ili duže, operativno i radiojodom. Recidivi su česti, u oko 50% slučajeva.

Циљ рада: Циљ овог рада је да испита утицај различитих параметара препознатих као могућ фактор ризика за дуже трајање GB.

Материјал и методе: U групи од 59 пацијената са GB анализан је утицај величине струме, orbitopatije, tiroidnih antitela, nivoa TSH, pušenja i drugih faktora rizika za postizanje remisije bolesti.

Резултати: Нађена је значајна корелација дужине лећења GB и висине TRAb, трајања GO, времена појављивања GO у односу на GB и величине струме.

Закључак: Izbor лећења GB је ретко сужен на једну могућност углавном факторима који допринесе дуготрајном и нестабилном току болести. Међу њима значајно место заузимају висина и дуго одржавање титра TRAb, велика струма, дуго трајање GO и њено касније појављивање током лећења GB.

Кључне речи: Grejvsova bolest, orbitopatija, struma

RISK FACTORS FOR SEVERITY OF CLINICAL MANIFESTATIONS OF GRAVES' DISEASE

Author: Branka Lazic

Mentor: Prof. dr Jasmina Ciric

Department of Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases- Clinical Center of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Graves' disease (GD) may be presented by hyperthyroidism, goiter, orbitopathy and rarely dermopathy. The cause of disease is thyrotropin receptor stimulating antibody (TRAb) which attaches to the receptor and increases the function and the growth of the thyroid gland. GD may be treated by drugs 12-18 months or longer, by surgery or by radioiodine. Reoccurrence is frequent, in about 50% of cases.

The Aim: The aim of the study was to examine the influence of different parameters recognized as possible factors of risk for longer duration of GD.

Materials and Methods: In the group of 59 patients with GD it was analyzed the influence of goiter size, orbitopathy, thyroid antibodies, TSH level, smoking and other factors of risk for the achievement of remission.

Results: A significant correlation of the GD duration with the TRAb level, duration of GO, the onset of GO and goiter size was found.

Conclusion: Rarely there is only one possibility to choose for a treatment of GD, mostly because of prolonged and unstable course of the disease. Among the important factors influencing the duration of GD and the choice of the treatment are the level and persistence of TRAb, large goiter, prolonged duration of GO, and later onset of GO.

Key words: Graves' disease, orbitopathy, goiter

ЗАСТУПЉЕНОСТ ПОРЕМЕЋАЈА ГЛИКОРЕГУЛАЦИЈЕ КОД ЖЕНА СА СИНДРОМОМ ПОЛИЦИСТИЧНИХ ОВАРИЈУМА

Аутор: Даниел Пејковић

Ментор: доц. др Ђуро Маџут

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Клинички Центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Показано је да жене са синдромом полицистичних оваријума (ПЦОС) имају одређен степен инсулинске резистенције. Такође, познато је да инсулинска резистенција може да доведе до настанка поремећаја гликорегулације.

Циљ рада: Циљ ове студије је да се утврди да ли постоји повећана преваленца поремећаја гликорегулације код жена са ПЦОС у односу на контроле.

Материјал и методе: Испитано је 100 жена са ПЦОС (индекса телесне масе, ИТМ: 28.99 ± 3.05 кг/м²; старости: 27.70 ± 5.89 година) и 50 здравих жена (ЗЖ) (ИТМ: 28.13 ± 3.77 кг/м²; старости: 28.58 ± 3.43 година). Оштећена гликемија наште (ИФГ), оштећена толеранција на глукозу (ИГТ) и тип 2 дијабетес (Т2ДМ) су дефинисани према критеријумима Америчке дијабетесне асоцијације. Свим испитаницама је одређиван обим струка и артеријски крвни притисак. У фоликуларној фази менструалног циклуса одређивани су базална гликемија, инсулин, ХДЛ, триглицериди и тестостерон. Код свих испитаница је спроведен стандардни орални тест толеранције глукозе. Све анализе су рађене са корекцијом за старост и ИТМ.

Резултати: Жене са ПЦОС су имале већу преваленцу ИФГ у односу на ЗЖ (46% према 6%, $p < 0.001$), и већу преваленцу ИГТ у односу на ЗЖ (39% према 6%, $p < 0.001$). Разлика у преваленци Т2ДМ између жена са ПЦОС и ЗЖ није била значајна (4% према 2%, $p > 0.05$). Жене са ПЦОС су имале виши степен резистенције на инсулин у односу на контроле.

Закључак: Жене са ПЦОС имају значајно виши степен инсулинске резистенције и већу преваленцу ИФГ и ИГТ у односу на контроле.

Кључне речи: синдром полицистичних оваријума, инсулинска резистенција, ИФГ, ИГТ, тип 2 дијабетеса

PREVALENCE OF GLYCOREGULATION DISORDERS IN WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

Author: Daniel Pejkovic

Mentor: Doc. dr Djuro Macut

Clinic for endocrinology, diabetes and metabolic disorders, Clinical Center of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: It has been shown that women with polycystic ovary syndrome (PCOS) have a certain level of insulin resistance. Additionally, it is known that insulin resistance can lead to development of glycoregulation disorders.

The Aim: The aim of this study was to determine whether the women with PCOS have a higher prevalence of glycoregulation disorders compared to controls.

Materials and Methods: We evaluated 100 women with PCOS (body mass index, BMI: 28.99 ± 3.05 kg/m²; age: 27.70 ± 5.89 yrs) and 50 healthy women (BMI: 28.13 ± 3.77 kg/m²; age: 28.58 ± 3.43 yrs). Impaired fasting glucose (IFG), impaired glucose tolerance (IGT) and type 2 diabetes mellitus (T2DM) were diagnosed according to American Diabetes Association criteria. In all subjects blood pressure and waist circumference were determined. Blood samples were collected in follicular phase of menstrual cycle for determination of basal glucose, insulin, HDL, triglycerides and testosterone. In all subjects standard oral glucose tolerance was performed. All statistical analyses were adjusted for age and BMI.

Results: Women with PCOS had a higher prevalence of IFG compared to controls (46% vs. 6%, $p < 0.001$), and a higher prevalence of IGT compared to controls (39% vs. 6%, $p < 0.001$). Difference in prevalence of T2DM between women with PCOS and controls was not significant (4% vs. 2%, $p > 0.05$). Women with PCOS had higher insulin resistance compared to controls.

Conclusion: Women with PCOS have significantly higher insulin resistance and a higher prevalence of IFG and IGT compared to controls.

Key words: polycystic ovary syndrome, insulin resistance, IFG, IGT, type 2 diabetes

ЕПИДЕМИОЛОГИЈА ГРЕЈВСОВЕ ОРБИТОПАТИЈЕ

Аутор: Јелена Мијаиловић, Стефан Мијаиловић

Ментор: доц. др Биљана Недељковић Белеслин

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма Клиничког Центра Србије, Београд, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Подаци о епидемиологији Грејвсове орбитопатије (ГО) су оскудно документовани како у светској тако и у нашој литератури.

Материјал и методе: У дескриптивну студију је укључена 101 особа са знацима ГО са или без тиреоидне болести. Анализирана је појава болести у односу на пол, године, пушење, врсту и трајање тиреоидне болести и као и повезаност времена појаве ГО у односу на тиреоидну болест, тиреоидни (ТТ4, ФТ4, ТСХ) и имунолошки статус (АнтиТгАб, АнтиТПО, АнтиТСХрАт). Посматрана је појава других аутоимуних болести код оболелих и тиреоидне болести у породици. За уношење и обраду података коришћена је 19. верзија СПСС програма и R студио.

Резултати: ГО је 3 пута чешћа код жена, најчешће се испољава код особа од 40-60 година, код мушкараца се јавља у каснијим годинама. Регистрован је велики проценат пушача оба пола. У 6% је регистрована бар још једна аутоимуна болест, тиреоидна болест у породици је испољена код сваке четврте особе. Болест је најчешће испољена код хипертиреоидних пацијената (84%), код хипотиреоидних је регистрована у 9%, а код особа без тиреоидне дисфункције у 7%. У 47% се прво јавила тиреоидна болест, у 41 % истовремено, а код 12% прво ГО.

Закључак: Познавање епидемиолошких података је од значаја за редукцију фактора ризика, правилну превенцију и лечење болести као и смањење инциденце ГО.

Кључне речи: Грејвсова орбитопатија, епидемиологија, тиреоидна болест.

EPIDEMIOLOGY OF GRAVES ORBITOPATHY

Author: Jelena Mijailovic, Stefan Mijailovic

Mentor: Doc. dr Biljana Nedeljkovic Beleslin

Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Clinical Center of Serbia, Belgrade

Introduction: The data of epidemiology of Graves Orbitopathy (GO) are poorly documented.

Material and methods: We analyzed the occurrence of the disease in relation to sex, age, smoking, type and duration of thyroid disease, and the association GO and thyroid disease, thyroid and immune status. We noticed the other autoimmune diseases in patients with GO and thyroid disease in the family. All analyses were done using SPSS (Statistical Package for Social Sciences) version 19 and R studio.

Results: GO is three times more common in women, usually expressed in individuals between 40 and 60 years, and in men in later years. A large percentage of smokers in both sexes were registered. 6% of patients with GO had at least one autoimmune disease, thyroid disease in family was manifested in about 23%. Most patients were hyperthyroid (84%), hypothyroidism (9 %), without thyroid dysfunction (7 %). In 47% thyroid disease started first, in 41 % at the same time, and in 12% GO started before thyroid disease.

Conclusion : Study of the epidemiological data is important for the reduction of risk factors, prevention of diseases, selection of proper treatment, as well as reducing the incidence of GO.

Keywords: Graves' ophthalmopathy, epidemiology, thyroid disease.

АНАЛИЗА ПРИСУСТВА МЕТАБОЛИЧКОГ СИНДРОМА КОД ПАЦИЈЕНТА СА ТИПОМ 1 ДИЈАБЕТЕСА НА ПОЈАВУ МИКРО И МАКРОВАСКУЛАРНИХ КОМПЛИКАЦИЈА

Аутор: Иванка Симић

Ментор: проф. Др Небојша Лалић

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма Клиничког центра Србије. Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Метаболички синдром (МС) представља скуп међусобно повезаних поремећаја (гојазност, дислипидемија, хипергликемија и хипертензија) који повећавају ризик за настанак кардиоваскуларних болести.

Циљ рада: Инциденца МС код болесника са типом 1 дијабетеса (Т1Д) и његов могући утицај на појаву микро и макроваскуларних компликација.

Материјал и методе: У испитивање у оквиру овог рада је укључено 135 болесника, оба пола, старосне доби од 16 до 64 године са дијагнозом Т1Д. МС је дефинисан према модификованим критеријумима NCEP-АТФ III. Анализирани су ИТМ, OS, HbA1c, липидограм, артеријски притисак, микроалбуминурија. На основу анамнезе, лабораторијских анализа и медицинске документације, утврђено је присуство микро и макроваскуларних компликација.

Резултати: Установили смо значајну разлику у старосној доби, виши ИТМ, HbA1c и дуже трајање дијабетеса код болесника са Т1Д и МС у односу на болеснике са Т1Д без МС (године: 41,1±1,1vs. 33,2±1,3; ИТМ: 27,5±2.1 vs. 22,1±2.3kg/m²; HbA1c: 7,6±1,0 vs. 7,0±0.8%; трајање: Т1Д: 22,4±2,2vs. 22,4± 2,2). Болесници са Т1Д и МС су имали већу учесталост микроаскуларних компликација (ретинопатије, неуропатије, нефропатије) у односу на болеснике са Т1Д без присуства МС. Истовремено, показан је директан однос између броја компоненти МС и преваленце микроаскуларних компликација.

Закључак: Наши резултати су показали да је МС чест метаболички поремећај и код болесника са Т1Д, посебно код оних старије жиботне доби, са присутном гојазношћу и лошијом метаболичком контролом болести. Истовремено присуство МС је било значајно чешће удружено са појавом микроаскуларних компликација у испитиваној групи болесника са Т1Д.

Кључне речи: Тип 1 дијабетеса, метаболички синдром, микро и макроваскуларне компликације.

METABOLIC SINDROM AND ITS INFLUENCE ON THE PRESENS OF MICRO AND MACROVASCULAR COMPLICATIONS IN PATIENT WITH TYPE 1 DIABETES

Author: Ivanka Simic

Menthor: Prof. dr Nebojsa Lalic

Clinic for endocrinology, diabetes and metabolic diseases Clinical center of Serbia. Faculty of Medicine University of Belgrade.

Introduction: Numerous medical and epidemiological studies have highlighted the fact that metabolic syndrome (MS) is an important precursor of cardiovascular diseases. The aim of this study were to determine the prevalence of metabolic syndrome in patients with type 1 diabetes (T1D) and to identify associated factors and influence on micro and macrovascular complications.

Methods: This study included 135 patients of both gender, aged 16 to 64 years, diagnosed with T1D. MS is defined according to the modified criteria NCEP-ATP III. We analyzed Body Mass Index (BMI), Waist Circumference (WC), HbA1c, lipid level, blood pressure and microalbuminuria. Based on history, laboratory findings and medical documentation micro and macrovascular complications were determined.

Results: We found significant difference in age, higher BMI, HbA1c, and longer duration of diabetes in patients with MS (Age: 41.1±1.1 vs.33.2±1.3; BMI:27.5±2.1vs. 22.1± 2.3kg/m²; HbA1c:7.6±1.0 vs.7.0±0.8%; T1D duration:22.4±2.2vs.22.4±2.2). T1D patients with MS, had a higher incidence of microvascular complications (retinopathy, neuropathy, nephropathy) compared to patients with T1D without MS. At the same time, we had demonstrated a direct relation between the number of components of MS and the prevalence of microvascular complications.

Conclusions: Our results showed that MS is a common metabolic disorder in patients with T1D, especially those elderly, with the presence obesity and poor metabolic control of diabetes. At the same time, patients with MS was significantly more often associated with appearance of microvascular complications in patients with T1D.

Key words: Type 1 diabetes, metabolic syndrome, microvascular complications, macrovascular complications.

ИНТЕРАКЦИЈА МАРКЕРА КОШТАНОГ МЕТАБОЛИЗМА И ИНСУЛИНСКЕ СЕНЗИТИВНОСТИ КОД НОРМАЛНО УХРАЊЕНИХ ПАЦИЈЕНТКИЊА СА СИНДРОМОМ ПОЛИЦИСТИЧНИХ ОВАРИЈУМА**Аутор:** Марина Кабић**Ментор:** асист. др Горан Цвијовић

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Нижи нивои остеокалцина (OC) и бета cross/lapsa (BCL) уочени су код пацијенткиња са DM тип 2 и са метаболичким синдромом у односу на контроле. Код пацијенткиња са PCOS су верификовани инсулинска резистенција и ниже вредности OC.**Циљ рада:** Процена базног нивоа остеокалцина и бета -cross/lapsa код нормално ухрањених пацијенткиња са PCOS, уочавање одговора OC и BCL на оптерећење глукозом и успостављање корелација између нивоа OC, BCL и инсулинске сензитивности.**Материјал и методе:** У групи од 7 нормално ухрањених пацијенткиња са PCOS (Група 1) и у групи 5 здравих контрола (Група 2) спроведен је OGTT и одређивани су нивои гликемије, инсулина, OC и BCL. За статистичку анализу коришћен је SPSS програм (17.0), употребљени су тестови за процену значајности разлике и корелације за параметријске и непараметријске варијабле. Вредности су приказане као средња вредност ± стандардна девијација (X±SD).**Резултати:** У поређењу Група 1 и 2, није постојала значајна разлика у нивоима OC (24.1±11.14 vs. 27.07±11.34, p>0.05) као ни BCL (0.48±0.28 vs 0.44±0.13, p>0.05). Током извођења OGTT уочен је значајан пад вредности OC и BCL у Групи 1 (OC: 24.1±11.14 vs 16.04±9.11, p<0.05, BCL: 0.48±0.28 vs 0.20±0.09, p<0.05) као и нивоа BCL у Групи 2 (0.44±0.13 vs 0.22±0.06, p<0.05). У Групи 1, констатована је позитивна корелација између нивоа LH и најмање вредности остеокалцина током OGTT (r=0.967, p<0.01) и бета-cross/lapsa (0.958, p<0.05), као и негативна корелација између нивоа пролактина и базалног остеокалцина у Групи 1 (r=-0.967, p<0.05) и Групи 2 (r=-0.967, p<0.05).**Закључак:** У групи пацијенткиња са PCOS, приметили смо значајно смањење нивоа остеокалцина и бета-cross/lapsa током OGTT, што иде у прилог постојању интерактивне везе између инсулинске сензитивности и коштаног метаболизма. У нашем испитивању, нисмо уочили разлику између нивоа остеокалцина и бета-cross/lapsa у поређењу групе пацијенткиња са PCOS са контролном групом.**Кључне речи:** Синдром полицистичних оваријума, метаболизам костију, остеокалцин, бета cross/laps**INTERACTION OF BONE METABOLISM AND INSULIN SENSITIVITY IN LEAN PATIENTS WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME****Author:** Marina Kabic**Mentor:** Ass. dr Goran Cvijovic

Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Patients with type 2 diabetes and metabolic syndrome have lower osteocalcin (OC) and beta-cross/laps (BCL) levels than healthy controls. Also, it was demonstrated that women with polycystic ovary syndrome (PCOS) are insulin resistant and have decreased OC level.**The Aim:** Assessment of basal OC and BCL levels in lean patients with PCOS, observe eventual dynamic change in OC and BCL levels after OGTT and establish possible correlations between OC and BCL levels and insulin sensitivity.**Material and Methods:** In 7 lean patients with PCOS (Group 1) and 5 healthy women (Group 2) OGTT was performed with determination of glycemia, insulin, OC and BCL levels. Program SPSS (17.0) was used for statistical analysis as well as tests for parametric and nonparametric variables. Data are expressed as mean ± standard deviation (X±SD).**Results:** There were no difference between Group 1 and Group 2 in OC (24.1±11.14 vs 27.07±11.34, p>0.05) and BCL (0.48±0.28 vs 0.44±0.13, p>0.05) levels. There was significant decrease during OGTT in OC and BCL levels in Group 1 (OC: 24.1±11.14 vs 16.04±9.11, p<0.05, BCL: 0.48±0.28 vs 0.20±0.09, p<0.05) and BCL levels (0.44±0.14 vs 0.22±0.06, p<0.05) in Group 2. In Group 1 there was positive correlation between LH and nadir of osteocalcin (r=0.967, p<0.01) and beta-cross/laps (0.958, p<0.05), and there was negative correlation between PRL and basal osteocalcin levels in Group 1 (r=-0.967, p<0.05) and Group 2 (r=-0.967, p<0.05)**Conclusion:** We observed significant reduction in both osteocalcin and beta-cross/laps levels during OGTT in our group of PCOS patients. This findings suggests interactive role between insulin secretion and bone metabolism. We did not observed difference in osteocalcin and beta-cross/laps levels between lean PCOS patients and healthy controls possibly.**Keywords:** polycystic ovarian syndrome, insulin sensitivity, osteocalcin, β-cross/laps.

ПРЕВАЛЕНЦА МЕТАБОЛИЧКОГ СИНДРОМА КОД ГОЈАЗНИХ ЖЕНА СА СИНДРОМОМ ПОЛИЦИСТИЧНИХ ОВАРИЈУМА

Аутор: Милица Бокан

Ментор: проф. др Ђуро Мацут

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Жене са синдромом полицистичних јајника (ПЦОС) имају већу преваленцу метаболичког синдрома (МетС) у односу на контролне жене.

Циљ рада: Упоредити преваленцу синдрома у популацији гојазних жена са ПЦОС са популацијом гојазних контролних жена.

Материјал и методе: Испитивање је обухватило 100 испитаница са ПЦОС и 50 контролних жена. Свим испитаницама је одређен обим струка и артеријски крвни притисак. Метаболички синдром је дефинисан према НЦЕП АТП III критеријуму (The National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III, NCEP ATP III) и цела група је подељена на ПЦОС са МетС и ПЦОС без МетС. У фоликуларној фази менструалног циклуса одређивани су базална гликемија, инсулин, ХДЛ, триглицериди, тестостерон и СХБГ, хомеостатски модел (ХОМА индекс) и индекс слободног андрогена (ФАИ). Све анализе су рађене са корекцијом за старост и индекс телесне масе.

Резултати: Испитанице са ПЦОС су имале просечну старост $30,15 \pm 2,04$ година, ИТМ: $30,99 \pm 3,37 \text{ kg/m}^2$, док су жене са ПЦОС имале просечну старост $31,00 \pm 2,77$ година и ИТМ: $30,40 \pm 3,07 \text{ kg/m}^2$. Преваленца метаболичког синдрома код жена са ПЦОС је износила 43%, а код контролних жена 12%. Добијена је статистички значајна разлика у антропометријским (ИТМ, обим струка, систолни и дијастолни артеријски крвни притисак) и биохемијским параметрима (гликемија и инсулин наше, ХОМА индекс, ХДЛ, триглицериди, СХБГ и ФАИ) између ПЦОС са МетС и ПЦОС без МетС.

Закључак: Жене са ПЦОС имају значајан поремећај метаболизма липида, инсулинску резистенцију и хиперандрогени профил који може бити разлог за постојање значајно веће метаболичке учесталости МетС.

Кључне речи: метаболички синдром, гојазност, синдром полицистичних јајника, хиперандрогенизам

PREVALENCE OF METABOLIC SYNDROME IN OBESE WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

Author: Milica Bokan

Mentor: Prof. dr Djuro Macut

Clinic for Endocrinology, diabetes and metabolic diseases, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Women with polycystic ovary syndrome (PCOS) have a higher prevalence of the metabolic syndrome (MetS) in relation to a control women.

The Aim: Comparing the prevalence of metabolic syndrome in a population of obese women with PCOS, with a population of obese control women (CW).

Materials and Methods: The study included 100 women with PCOS and 50 healthy women. In all patients we determined body mass index (BMI), waist circumference (WC) and blood pressure. The metabolic syndrome as defined by NCEP ATP III criteria (The National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III, NCEP ATP III) and the whole group is further divided into PCOS group with and without MetS. In the follicular phase of the menstrual cycle were determined basal glucose, insulin, HDL, triglycerides, testosterone, SHBG, HOMA, and FAI. All analyzes were performed with correction for age and BMI.

Results: For the PCOS women, mean age was 30.15 ± 2.04 years, and mean BMI was $30.99 \pm 3.37 \text{ kg/m}^2$ (HC: 31.00 ± 2.77 years, BMI: $30, 40 \pm 3.07 \text{ kg/m}^2$). Metabolic syndrome was present in 43% of PCOS and in 12% of CW. We showed significant differences in anthropometric (BMI, WC, systolic and diastolic blood pressure) and biochemical parameters (fasting glucose and insulin, HOMA index, HDL, triglycerides, SHBG and FAI) between PCOS with MetS and PCOS without MetS.

Conclusion: Our women with PCOS had significant disorder of lipid metabolism, insulin resistance and hyperandrogenic profile that may be the reason for the existence of a significantly higher incidence of MetS.

Key words: metabolic syndrome, obesity, polycystic ovarian syndrome, hyperandrogenism

АНАЛИЗА УЧЕСТАЛОСТИ ПОРЕМЕЋАЈА ГЛИКОРЕГУЛАЦИЈЕ У ПАЦИЈЕНАТА СА ИСХЕМИЈСКИМ МОЖДАНИМ УДАРОМ

Аутор : Светлана Јелић, Зорица Јестровић

Ментор: доц. др Александра Јотић

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма Клиничког центра Србије, (Интерна медицина), Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Исхемијски мождани удар (ИМУ) представља трећи узрок морталитета после кардиоваскуларних и малигних обољења. Дијабетес представља фактор ризика за ИМУ, мада њихова повезаност још увек није разјашњена.

Циљ рада: Анализа статуса глукозне толеранције у пацијената са ИМУ.

Материјал и методе: Групу А (N=40) чинили су испитаници код којих је дијагностикован ИМУ и групу Б (N=20) испитаници без ИМУ одговарајуће старосне доби и пола. У сваког испитаника, спроведен је орални тест толеранције глукозе (ОГТТ) и на основу критеријума одређиван је поремећај метаболизма глукозе. Анализиране су гликозилирани хемоглобин, инсулин базно, а процењивана је и инсулинска резистенција одређивањем модела хомеостазе (НОМА-IR).

Резултати: Установили смо већу учесталост поремећаја глукозне толеранције у групи А (42.5%) в.с. Б (20%)

$p < 0,01$. У групи А: IFG је 10%, IGT 17.5% и тип 2 дијабетеса (Т2Д) 15%, а у групи Б: IFG 5%, IGT 10% и Т2Д 5% испитаника ($p < 0,01$; $p < 0,01$; $p < 0,01$), нивоа HbA1c (А: 7.2 +/- 0.9% в.с. Б 46.3 +/- 0.5%, $p < 0,01$), инсулина базно (А: 24.6 +/- 7.1 в.с. Б: 8.6 +/- 6.1 uIU/ml/l, $p < 0,01$) и НОМА-IR (А: 4.4 +/- 2.0 в.с. Б: 2.3 +/- 2.5 mmol/mIU, $p < 0,01$).

Закључак: Наши резултати су показали већу инциденцију поремећаја глукозне толеранције у пацијената са ИМУ у поређењу са пацијентима без ИМУ. Истовремено, утврђен је и виши ниво инсулинске резистенције и базална хиперинсулинемија у ових пацијената. Због тога, скрининг уз помоћ 2h ОГТТ а након акутне фазе ИМУ може да буде препоручен код свих пацијената са ИМУ, без претходне историје дијабетеса, а у циљу увођења превентивних мера, раног откривања и правовременог увођења терапије у ових болесника.

Кључне речи: исхемијски мождани удар, поремећај гликозне толеранције, хиперинсулинемија, инсулинска резистенција.

ANALYSIS OF FREQUENCY OF THE GLUCOSE TOLERANCE AMONG PATIENTS DIAGNOSED WITH ISCHEMIC STROKE

Author: Svetlana Jelic, Zorica Jestrovic

Mentor: Doc. Dr Aleksandra Jotic

Clinic of Endocrinology, Diabetes, and Metabolic Diseases, School of Medicine, University of Belgrade, Belgrade, Serbia

Introduction: Following cardiovascular and malignant diseases ischemic stroke (IS) is the third cause of mortality. Diabetes is factor of risk for IS, but interconnection between them is still not clarified.

The Aim: Status analysis of the glucose tolerance among the patients diagnosed with ischemic stroke.

Materials and Methods: Group A (N=40) were the patients diagnosed with ischemic stroke whereas, group B (N=20) were the patients of the corresponding age and gender without this disease. Each of the patients was tested on oral glucose tolerance test (OGTT) and based on the criteria the disorder of the glucose metabolism was determined. The following parameters were analyzed fasting insulin and hemoglobin A1. Insulin resistance was estimated using homeostatic model assessment, HOMA-IR.

Results: We found a higher frequency in the glucose tolerance disorders in group A (42, 5%) vs. B (20%) $p < 0,01$. Group A: IFG 10, IGT 17, 5and T2D 15 %, group B: IFG 5, IGT 10 and T2D 5% patients ($p < 0,01$; $p < 0,01$; $p < 0,01$), HbA1c levels (A: 7. 2 +/- 0. 9% vs. B: 46. 3 +/- 0. 5%, $p < 0.01$), basal insulin (A: 24. 6 +/- 7. 1 vs. B: 8. 6 +/- 6.1 uIU/ml/l, $p < 0.01$) and HOMA-IR (A : 4.4 +/- 2.0 vs. B: 2. 3 +/- 2.5 mmol/mIU, $p < 0,01$).

Conclusion: Our results show higher incidence of the glucose intolerance among the patients diagnosed with IMU in comparison with the patients without IMU. Simultaneously the higher level of the insulin resistance and fasting insulin were found. Finally, screening with OGTT after the acute phase of the IMU is recommended to all the patients, without the previous history of diabetes, because of prevention, early detection and timely introduction treatment in patients with this disorders.

Keywords: Ischemic stroke, impaired glucose tolerance, hyperinsulinemia, insulin resistance.

ОДРЕЂИВАЊЕ ВРЕДНОСТИ ТЕСТОСТЕРОНА КОД ГОЈАЗНИХ ПАЦИЈЕНАТА СА МЕТАБОЛИЧКИМ СИНДРОМОМ

Аутор: Звјездана Милачак, Слободан Станковић, Душан Митровић

Ментор: проф. др Весна Димитријевић Срећковић

Клиника за ендокринологију дијабетес и болести метаболизма Клиничког центра Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Епидемија гојазности удружена са метаболичким синдромом (МС) носи ризик ране атеросклерозе, стерилитета, депресије и тумора. Висцерална гојазност која карактерише метаболички синдром повезана је са сниженим тестостероном.

Циљ рада: Испитати ниво тестостерона код гојазних мушкараца и корелирати тестостерон са параметрима метаболичког синдрома-висцералном гојазношћу, гликемијом, липидним статусом и крвним притиском.

Материјал и методе: Испитивање је укључило 34 гојазна мушкараца старостне доби преко 30 година који су имали МС одређиван према ИДФ критеријумима. За постављање дијагнозе неопходан је услов обим струка за мушкарце > 94cm уз присуство још два критеријума од следећих наведених: триглицериди >1.7mmol/l; ХДЛ-холестерол <1.0mmol/l; хипертензија >130/85mmHg; гликемија >5,6mmol/l. Пацијенти са само повишеним обимом струка, или обимом струка и још једним параметром класификовани су као пре-МС. Пацијенти су подељени у две групе према вредностима тестостерона: 1. Пацијенти са тестостероном <12nmol/l и 2. пацијенти са тестостероном >12nmol/l. Тестостерон је одређиван радиоимуно-есеј (РИА) методом.

Резултати: Пацијенти са нижим тестостероном у првој групи имали су већу висцералну гојазност (121.9±14.3)cm и у односу на другу групу (111.9±11.3). Такође у првој групи био је нижи ХДЛ-холестерол (0,98±0,5)mmol/l у односу на другу групу (1,0±0,19)mmol/l. Триглицериди у првој групи били су виши (3,4±1,7)mmol/l у односу на другу групу где су такође били изнад границе нормале (2,5±1,2)mmol/l. Систолни притисак био је виши у првој групи (138,3±16,4)mmHg у односу на другу групу (135±13,0) mmHg. Дијастолни притисак у првој групи (87.5±9.5)mmHg и у другој групи (87,7±7,6)mmHg није се значајније разликовао. Снижен тестостерон (<12.0nmol/l) нађени је код 32,4% гојазних мушкараца а повећан (>12,0nmol/l) код 67,6%. Нађена је негативна корелација обима струка са тестостероном (p<0.05). Није било корелације тестостерона са липидним статусом, гликемијом и крвним притиском.

Закључак: Негативна корелација обима струка са тестостероном потврђује значајан ефекат висцералне гојазности на могућу појаву секундарног хипогонадизма и стерилитета. На пад тестостерона поред висцералне гојазности значајно утиче и старостно доба.

Кључне речи: гојазни мушкарци, тестостерон, метаболички синдром

DETERMING THE VALUES OF TESTOSTERONE LEVEL IN OBESE PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

Author: Zvezdana Milacak, Slobodan Stankovic, Dusan Mitrovic

Menthor: Prof. dr Vesna Dimitrijevic Sreckovic

Institut of Endocrinology, Diabetes and Metabolic Disorders, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: The epidemic of obesity associated with metabolic syndrome (MS) has a risk of early atherosclerosis, infertility, cancer, and depression. Visceral obesity and metabolic syndrome which is characterized by that it is associated with reduced testosterone.

The Aim: To examine the level of testosterone in obese men and correlate testosterone with parameters of the metabolic syndrome - visceral obesity, fasting glucose, lipid levels and blood pressure.

Materials and Methods: Study included 34 obese men is aged over 30 years with MS according to IDF criteria. For the diagnosis necessary is: waist in men >94cm and the presence of two of the following criteria the: triglycerides >1.7mmol/l, HDL-cholesterol <1.0mmol/l, hypertension >130/85mmHg, glycemia >5.6 mmol/l. Patients were divided into two groups according to the levels of testosterone: 1.patients with testosterone < 12nmol/l and the 2.patients with testosterone >12 nmol/l. Testosterone was determined by radioimmunoassay assay (RIA) method.

Results : Patients with low testosterone in the first group had greater visceral obesity (121.9 ± 14.3) cm compared to another group (111.9 ± 11.3). Also in the first group HDL-cholesterol was lower (0.98 ± 0.5) mmol/l in comparison to the other group (1.0 ± 0.19) mg/dl. Triglycerides in the first group were higher (3.4 ± 1.7) nmol/ l compared to the second group were they also above the upper limit of normal (2.5 ± 1.2) mmol / l. Decreased testosterone (<12.0nmol/l) was found in 32.4% of obese men and increased (>12.0 nmol/l) at 67.6 %. There was found negative waist with testosterone (p<0.05).

Conclusion: The negative correlation between waist circumference with testosterone confirms significant evekat visceral obesity and insulin resistance on the possible occurrence of secondary hypogonadism and infertility. The decline in testosterone in addition to visceral obesity significantly affects in old times.

Keywords: obese men, testosterone, metabolic syndrome

РЕТРОСПЕКТИВНА АНАЛИЗА АКУТНОГ КРВАВЉЕЊА ИЗ ГОРЊИХ ПАРТИЈА ДИГЕСТИВНОГ ТРАКТА

Аутор: Марија Атанасковић, Сања Миливојевић

Ментор: проф. др Томица Милосављевић

Институт за болести дигестивног система, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Акутно гастроинтестинално (ГИТ) крвављење је ургентно, животно угрожавајуће стање. Крвављење из горњих партија ГИТ-а се дефинише као крвављење проксимално од лигамента Treitz. Инциденца крвављења из горњих партија ГИТ-а је просечно 100-150 на 100.000 опште популације годишње.

Циљ рада: Циљ овог рада је да се направи једна ретроспективна анализа акутног крвављења из горњих партија ГИТ-а за једногодишњи период, 2012-ту годину.

Материјал и методе: Анализирани су ендоскопски извештаји у Ургентном центру, на Одељењу за ургентну гастроентерологију, Клинике за гастроентерологију и хепатологију Клиничког центра Србије. У методологији коришћени су методи дескриптивне статистике.

Резултати: Међу 1351 пацијената са крварењем, било је 463 (34,27%) жена и 888 (65,73%) мушкараца. Највећа учесталост крварења је у групи пацијената старијих од 65 година (52,74%). Највећи број пацијената са крварењем био је са ендоскопском дијагнозом пептичког улкуса, с тим што су 496 (36,73%) имала улкус дуоденума, а 287 (21,24%) улкус желуца. Код највећег броја пацијената (209) постављена је ендоскопска дијагноза акутног крварења из улкусне нише, класификованог као Пб по Forrestu. Најчешће коришћени лекови код ових пацијената су нестероидни антиинфламаторни лекови (НСАИЛ) - 46,4%.

Закључак: Акутно гастроинтестинално крвављење најчешће се дијагностикује код особа старијих од 65 година (половина свих случајева крвављења), чешће код особа мушког пола, који редовно користе антизапаљенске нестероидне лекове.

Кључне речи: гастроинтестинално крвављење, ендоскопија

A RETROSPECTIVE ANALYSIS OF ACUTE UPPER GASTROINTESTINAL BLEEDING

Author: Marija Atanaskovic, Sanja Milivojevic

Mentor: Prof. dr Tomica Milosavljevic

Institute of Gastrointestinal Diseases, School of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Acute gastrointestinal (GI) bleeding is a potentially life-threatening abdominal emergency. Upper gastrointestinal bleeding (UGIB) is defined as bleeding derived from a source proximal to the ligament Treitz. The incidence of UGIB is approximately 100-150 cases per 100.000 population per year.

The Aim: The aim of this study is to make a retrospective analysis of UGIB for annual period, 2012th year.

Materials and Methods: In this study there were analyzed endoscopic reports in ER, Department for emergency gastroenterology, Clinical Center, Serbia. In methodology we used methods of descriptive statistics.

Results: In total of 1351 patients with UGIB, there were 463 (34,27%) women and 888 (65,73%) men. The highest frequency of UGIB was in a group of patients who are older than 65 years. Peptic ulcer disease is the most common cause of UGIB. Duodenal ulcers were identified in 496 patients, and gastric ulcer in 287 patients. The largest number of patients (209) are in Forrest group IIb. The most common drugs in those patients are nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) - 46,4%

Conclusion: Acute gastrointestinal bleeding is most often diagnosed in people over the age of 65 years (half of all cases of bleeding), more frequently in males, which take in the regular treatment nonsteroidal anti-inflammatory drugs.

Key words: upper gastrointestinal bleeding, endoscopy

ПРИМАРНИ ЕКСТРАНОДАЛНИ Б-КРУПНОЋЕЛИЈСКИ ЛИМФОМ ТЕСТИСА

Аутор: Јелена Јанковић, Јелена Јефтић

Ментор: проф. др Биљана Михаљевић

Клиника за хематологију Клиничког центра Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Примарни лимфом тестиса (PTL) је редак и врло агресиван екстранодални лимфом који чини до 2% свих нонХочкинових лимфома.

Циљ рада: Приказати искуство Клинике за хематологију Клиничког центра Србије у лечењу болесника са примарним Б – крупноћелијским лимфомом тестиса.

Материјал и методе: У овој ретроспективној студији анализирали смо податке 10 болесника лечених и праћених на Клиници за хематологију Клиничког центра Србије у десетогодишњем периоду (2003-2013). Сви пацијенти су лечени мултимодалном терапијом (ритуксимаб, СНОР, интратекална профилакса, и радијација контралатералног тестиса) након орхиектомије.

Резултати: Комплетна ремисија је постигнута код 8 болесника након прве линије терапије, док су 2 болесника имала прогресију болести. Медијана праћења је била 30 месеци (опсег, 6-110 месеци). Рецидив се јавио код 3 болесника. Једном болеснику се рецидив појавио на контралатералном тестису, док се код друга два пацијента рецидив појавио у кожи, односно у ЦНС-у. Болесници који су имали прогресивну болест или су рецидивирали, примили су хемиотерапију по “salvage” протоколу ESHA P протокол, изузев једног који је лечен палијативном радиотерапијом. Након друге линије терапије, једино је један болесник имао ремисију од два месеца. Медијана преживљавања (OS) је била 48 месеци, средње преживљавање без прогресије (PFS) је било 36 месеци.

Закључак: Пратили смо 10 болесника са PTL-ом, лечених ритуксимабом и СНОР-ом, профилактичком интратекалном хемиотерапијом и профилактичким зрачењем контралатералног тестиса, што је резултирало добрим исходом и ниском учесталошћу рецидива у контралатералном тестису, али користи интратекалне хемиотерапије још увек није потврђена.

Кључне речи: примарни лимфом тестиса, дифузни Б-крупноћелијски лимфом, терапија, исход

PRIMARY TESTICULAR EXTRANODAL DIFFUSE LARGE B-CELL LYMPHOMA

Author: Jelena Jankovic, Jelena Jeftic

Mentor: Prof. dr Biljana Mihaljevic

Clinic of Hematology – Clinical Center of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Primary testicular lymphoma (PTL) is a rare and highly aggressive lymphoma that constitutes up to 2% of all non-Hodgkin lymphomas.

The Aim: Present the experience of the Clinic of Hematology, Clinical Center of Serbia in the treatment of patients with primary testicular B - large cell lymphoma.

Material and Methods: In this retrospective study, we reviewed the medical records of 10 patients with PTL who were treated at the Clinic of Hematology, Clinical Center of Serbia, between 2003 and 2013. Patients were treated with multimodal therapy (rituximab, CHOP, intrathecal prophylaxis, irradiation of contralateral testis) following orchiectomy.

Results: Complete remission was achieved in 8 patients after first line therapy while 2 patients had disease progression. Median follow up duration was 30 months (range 6-110 months). Relapse occurred in 3 patients. One patient relapsed in contralateral testis, while other two patients relapsed to skin and CNS, respectively. Patients with disease progression and relapse received ESHAP as salvage treatment except one who was treated with palliative radiotherapy. After second line therapy only one patient had partial remission of two months. Median overall survival was 48 months, and mean progression free survival was 36 months.

Conclusion: We evaluated 10 patients with PTL treated with Rituximab plus CHOP, prophylactic intrathecal chemotherapy and prophylactic irradiation of contralateral testis resulting in good outcome and low incidence of relapse in contralateral testis, but benefit of intrathecal chemotherapy is not confirmed yet.

Key words: primary testicular lymphoma, diffuse large B-cell lymphoma, therapy, outcome

КЛИНИЧКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ КОД БОЛЕСНИКА СА ДИФУЗНИМ Б-КРУПНОЋЕЛИЈСКИМ ЛИМФОМОМ ЦНС-А

Аутор: Јелена Јефтић, Јелена Јанковић

Ментор: асист. др Дарко Антић

Клиника за хематологију Клиничког центра Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Примарни ЦНС лимфом (ПЦНСЛ) је агресивна болест са локализацијом у ЦНС-у укључујући мождани паренхим, кичмену мождину, кранијалне нерве и/или менинге

Циљ студије : Испитати клиничке карактеристике и прогностичке факторе од утицаја на преживљавање болесника са дифузним Б-крупноћелијским лимфомом нервног система

Материјал и методе: Увидом у медицинску документацију на Клиници за Хематологији КЦС спроведено је ретроспективно истраживање, у коме је испитивано 23 болесника. Испитивање је обухватило период од јануара 2003. до јануара 2013. Код свих болесника је дијагноза болести потврђена патохистолошким И имунохистохемијским испитивањем туморског ткива према критеријумима Светске Здравствене Организације из 2008 године. Сви болесници су лечени применом хемиотерапије по протоколу де Ангелис И радиотерапијом. Одговор на терапију је процењиван применом НМР прегледа мозга.

Резултати: Код 9 болесника (39%) је урађена тотална ресекција тумора, субтотална код 7 болесника (30,5%), а само биопсија промене у циљу постављања дијагнозе је урађена код 7 болесника (30,5%). Сви болесници су били лечени хемиотерапијом по протоколу де Ангелис. Повољан терпијски одговор (ПР, ВГПР, ЦР) је постигло 13 болесника (46,5%). Просечно преживљавање испитиваних болесника је било 35 месеци.

Закључак: Болесници са ЦНС лимфомом још увек имају слаб одговор на терапију И лош исход болести. Будући напредак у лечењу ових болесника се очекује усавршавањем молекуларних, биолошких знања, као И дијагностичких процедура .

Кључне речи: ЦНС лимфому, дифузни Б-крупноћелијски лимфом, терапија, исход

CLINICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH DIFFUSE LARGE B CELLS CNS LYMPHOMA

Author: Jelena Jeftic, Jelena Jankovic

Mentor: Ass. dr Darko Antic

Clinic of Hematology - Clinical Center of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Primary CNS lymphoma (PCNSL) is an aggressive disease with localization in the CNS including the brain parenchyma, spinal cord, cranial nerves and / or meninges

The Aim: To examine the clinical characteristics and impact of prognostic factors in the survival of patients with diffuse B-cell lymphoma large cell CNS.

Material and Methods: At the Department of Hematology CCS was conducted a retrospective study in which we investigated 23 patients. The study involved a period from January 2003. until January 2013th. All patients were diagnosed by pathological and immunohistochemical examination of tumor tissue according to the criteria of the World Health Organization from 2008. All patients were treated using chemotherapy protocol de Angelis and radiotherapy. Response to treatment was assessed using NMR examination of the brain.

Results: In 9 patients (39%) underwent complete resection of the tumor, subtotal in 7 patients (30.5%), and only a biopsy changes in order to diagnosis was performed in 7 patients (30.5%). Affordable gradually evolved response (PR, VGPR, CR) was achieved by 13 patients (46.5%). The median survival of patients examined was 35 months.

Conclusion: Patients with CNS lymphoma have a poor response to therapy and outcome. Future progress in the treatment of these patients are expected improvement molecular, biological and diagnostic procedures.

Key words: CNS lymphoma, diffuse large B-cell lymphoma large cell, therapy, outcome

ПРОГНОСТИЧКИ ЗНАЧАЈ КОМОРБИДИТЕТНИХ ИНДЕКСА КОД БОЛЕСНИКА СА ХРОНИЧНОМ ЛИМФОЦИТНОМ ЛЕУКЕМИЈОМ

Аутор: Срђан Николовски

Ментор: проф. др Биљана Михаљевић

Институт за хематологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Хронична лимфоцитна леукемија представља малигну пролиферацију патолошких лимфоцита са варијабилном експресијом површинских молекула. Манифестације су најчешће последица нагомилавања патолошких ћелија и супримирања функције преосталих неизмењених ћелија крви.

Циљ рада: Утврђивање значаја и утицаја коморбидитетних индекса на ток и исход болести код пацијената са хроничном лимфоцитном леукемијом.

Материјал и методе: Одабрано је 115 пацијената са хроничном лимфоцитном леукемијом лечених на Клиници за хематологију Клиничког центра Србије у периоду од 2001. до 2011. године. Параметри као што су клинички стадијуми, нивои лактат-дехидрогеназе и $\beta 2$ -микроглобулина, проценат CD38+ ћелија, инфилтрација костне сржи, примена флударабина у терапији и коморбидитетни индекси поређени су са дужином преживљавања и исходом болести коришћењем униваријантних, мултиваријантних и Cox регресионих анализа.

Резултати: Добијањем статистички значајних разлика, просечна дужина преживљавања без прогресије болести је била значајно дужа, а проценат смртних исхода значајно мањи при примени флударабина као прве терапијске линије у поређењу са применом другог лека, као и при примени флударабина у оквиру прве линије у поређењу са применом истог лека у оквиру друге терапијске линије. Вредности $\beta 2$ -микроглобулина 3 mg/dL или веће и ACE-27 коморбидитетног индекса веће од 1 су показале високу значајност у погледу већег процента смртних исхода. Утврђен је и $\beta 2$ M-ACE-27 скор са статистички значајним разликама при поређењу са током и исходом болести.

Закључак: Као фактори са значајном предиктивном вредношћу на исход и ток болести код пацијената са хроничном лимфоцитном леукемијом показале су се вредности $\beta 2$ -микроглобулина и ACE-27 скорa, примена флударабина у првој терапијској линији, као и новедефинисани $\beta 2$ M-ACE-27 скор.

Кључне речи: хронична лимфоцитна леукемија, флударабин, ACE-27 скор.

PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF COMORBIDITY INDEXES IN PATIENTS WITH CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA

Author: Srdjan Nikolovski

Mentor: Prof. dr Biljana Mihaljevic

Institute of hematology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Chronic lymphocytic leukemia is malignant proliferation of patologic lymphocytes with variable expression of surface molecules. Manifestations are usually consequence of accumulation of pathologic cells and suppression of function of residual normal cells.

The Aim: Determination of significance and influence of comorbidity indexes on course and outcome of disease in patients with chronic lymphocytic leukemia.

Materials and Methods: The survey included 115 patients with chronic lymphocytic leukemia treated at Clinic of Hematology, Clinical center of Serbia, in the period 2001-2011. Parameters as clinical stadiums, levels of lactat-dehydrogenase i $\beta 2$ -microglobulin, percentage of CD38+ cells, bone marrow infiltration, use of fludarabine in therapy and comorbidity indexes are compared with period of survival and outcome of disease by using univariate, multivariate and Cox regression analyses.

Results: By getting statistically significant differences, average progression free survival time was significantly longer, and percent of deaths significantly smaller when fludarabine is used as first therapy line in comparison with use of another medication as well as use of fludarabine as first therapy line in comparison of use of fludarabine in second therapy line. Values of $\beta 2$ -microglobulin 3 mg/dL or larger and ACE-27 comorbidity index larger of 1 showed high significance by showing larger percent of deaths. New $\beta 2$ M-ACE-27 score was determined with statistically significant differences in comparison with course and outcome of disease.

Conclusion: Factors with significant predictive value on course and outcome of disease of patients with chronic lymphocytic leukemia are values of $\beta 2$ -microglobulin and ACE-27 score, use of fludarabine in first therapy line as well as new defined $\beta 2$ M-ACE-27 score.

Key words: chronic lymphocytic leukemia, fludarabine, ACE-27 score.

КЛИНИЧКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ И ТЕРАПИЈА БОЛЕСНИКА СА ФОЛИКУЛАРНИМ ЛИМФОМОМ

Аутор: Биљана Тешић

Ментор: доц. др Милена Тодоровић

Институт за хематологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Фоликуларни лимфом је хронична лимфопролиферативна неоплазма из групе ниско агресивних Нон-Хочкин лимфома . У последње две деценије направљен је значајан напредак у лечењу оболелих .

Циљ рада: Анализа демографских, клиничких и патохистолошких карактеристика, као и терапијског исхода болести .

Материјал и методе: Анализирано је 159 новодијагностикованих болесника (71 мушкарци , 88 жене), лечених хемиотерапијом (СНОР/ СVP), или имунохемиотерапијом (R-СНОР /R-CVP).

Резултати: Повећан терапијски одговор (комплетна или парцијална ремисија) је постигнут код 144 болесника (90,6 %) , а 12 болесника (7,5 %) није имало иницијални одговор на терапију . Имунохемиотерапију је примило 99 болесника (62,3 %), а 60 болесника хемиотерапију (37,7 %). Болесници лечени са имунохемиотерапијом су имали значајно дужи просечно преживљавање у односу на болеснике лечене хемиотерапијом . На дужину преживљавања у испитиваној групи болесника утицај имају врста примењене терапије , пол и старост болесника ($p < 0,05$) .

Закључак: Увођење имунохемиотерапије у терапију болесника са фоликуларним Нон-Хочкин лимфомом је довело до значајног продужења преживљавања. Данас, имунохемиотерапија представља стандард лечења пацијената са фоликуларним лимфомом.

Кључне речи: Фоликуларни лимфом , Терапија , Имунохемиотерапија

CLINICAL CHARACTERISTICS AND THERAPY IN PATIENTS WITH FOLLICULAR LYMPHOMA

Author: Biljana Tesic

Mentor: Doc. dr Milena Todorovic

Institute of Hematology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Follicular lymphoma is chronic lymphoproliferative disease which belongs to the group of the most common indolent non Hodgkin lymphoma. It has been made the significant improvement in the treatment of these patients.

The Aim: The aim was to analyze demographic, clinical, histopathological features and therapy outcome.

Material and Methods: The study included 159 newly diagnosed patients (71 men, 88 women), who received chemotherapy (CHOP/CVP) or immunochemotherapy (R-CHOP/R-CVP).

Results: Positive treatment response (CR or PR) was achieved in 144 pts (90,6%), and 12 pts (7,5%) had no response to the initial therapy. Immunochemotherapy received 99pts (62,3%), and chemotherapy received 60pts (37,7%). Patients who were treated with immunochemotherapy had significantly longer overall survival (OS) in comparison to the patients who received only chemotherapy. In our group the impact on OS had type of received therapy, gender and age ($p < 0,05$).

Conclusion: Introduction of immunochemotherapy in the treatment of patients with follicular Non Hodgkin lymphoma has improved overall survival of those patients. Nowadays, immunochemotherapy represents the standard in the treatment of these patients.

Key words: Follicular lymphoma, Therapy, Immunochemotherapy

УЧЕСТАЛОСТ КРВАРЕЊА КОД БОЛЕСНИКА СТАРИЈИХ ОД 65 ГОДИНА НА ХЕПАРИНСКОЈ ТЕРАПИЈИ СА АКУТНИМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Аутор: Александар Антић, Александра Арсић

Ментор: проф. др Небојша Деспотовић

Катедра Интерне медицине, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Хепаринска терапија је важан део терапије акутног инфаркта миокарда (АИМ). Последње студије показују повећану учесталост крварења при примени хепаринске терапије код старије популације.

Циљ рада: Испитати да ли је повећана учесталост значајне форме крварења код болесника старијих од 65 година који примају еноксапарин (ЕНОКС) или стандардни нефракциони хепарин (УФХ).

Материјал и методе: Испитивањем је обухваћено 60 болесника који су боловали од АИМ. Параметри који су праћени код болесника: пол, старост, врста хепаринске терапије, параметри исхода и параметри крварења.

Резултати: Двадесет два болесника (37%) су били стари 65 година и мање, а од њих је 15 (25%) примило ЕНОКС, а 7 (12%) УФХ. Тридесет осам (63%) болесника су били старији од 65 година, а од њих је 14 (23%) примило ЕНОКС, а 24 (40%) УФХ. У групи болесника старијих од 65 година који су примили ЕНОКС, у односу на групу болесника млађих од 65 година, постојала је већа учесталост значајног крварења (7,1% - 6,7%) ($p=0,129$). Такође у групи болесника старијих од 65 година који су примили УФХ, у односу на групу болесника млађих од 65 година, постојала је већа учесталост значајног крварења (12,5% - 0%) ($p=0,328$).

Закључак: Према подацима овог испитивања, код болесника старијих од 65 година у односу на млађе од 65 година, а према врсти хепаринске терапије (ЕНОКС или УФХ), није утврђена сигнификантно чешћа појава значајног крварења.

Кључне речи: инфаркт миокарда, еноксапарин, хепарин, старије особе, крварење

INCIDENCE OF BLEEDING IN PATIENTS OLDER THAN 65 YEARS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION ON HEPARIN THERAPY

Author: Aleksandar Antic, Aleksandra Arsic

Mentor: Prof. dr Nebojsa Despotovic

Institute of Internal Medicine, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Heparin therapy is important part of the therapy of acute myocardial infarction (AMI). Recent studies show an increased incidence of bleeding when heparin therapy is used in elderly patients.

The Aim: The aim of this study was to determine whether major bleeding was more often in AMI patients older than 65 years who receive enoxaparin (ENOX) or unfractionated heparin (UFH).

Materials and Methods: The study included 60 patients with a diagnosis of AMI. Parameters that were investigated: gender, age, type of heparin therapy, outcome parameters and the parameters of bleeding.

Results: Twenty two patients (37%) were aged 65 years or less, and 15 of them (25%) received ENOX, while 7 patients (12%) received UFH. Thirty eight patients (63%) were older than 65 years, and 14 of them (23%) received ENOX, while 24 patients (40%) received UFH. Results showed that major bleeding was more often in the group of patients older than 65 years who received ENOX, compared to the group of patients younger than 65 who received ENOX (7,1% vs. 6,7%) ($p=0,129$). Major bleeding was also more often in the group of patients older than 65 years who received UFH, compared to the group of patients younger than 65 years who received UFH (12,5% vs. 0%) ($p=0,328$).

Conclusion: Incidence of major bleeding is not significantly higher in the group of patients older than 65 years, compared to the group of patients younger than 65 years, regardless of the type of heparin used.

Key words: myocardial infarction, enoxaparin, heparin, aged, bleeding

АНАЛИЗА ПРЕДИСПОНИРАЈУЋИХ СРЧАНИХ ОБОЉЕЊА И КОМОРБИДИТЕТА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ИНФЕКТИВНИМ ЕНДОКАРДИТИСОМ

Аутор: Ана Раденковић, Маја Марковић

Ментор: асист. др Данијела Трифуновић

Клиника за кардиологију и Клиника за кардиохирургију Клиничког центра Србије, Медицински факултет у Београду

Увод: Инциденца инфективног ендокардитиса (ИЕ) је у порасту. Истовремено, листа срчаних обољења/стања за које је индикована превенција ИЕ значајно је редукована према актуелним препорукама Европског удружења кардиолога (ЕСЦ).

Циљ рада: студије је да анализира учесталост предиспонирајућих срчаних стања/обољења за ИЕ, као и значај коморбидитета за развој компликација ИЕ.

Материјал и методе: У студији су анализирани подаци 49 болесника са тешких формама ИЕ упућених на кардиохирушко лечење. Предиспонирајућа срчана стања/болести за ИЕ дефинисана су према препорукама ЕСЦ из 2009. и 2004. године.

Резултати: Болесници су подељени у четири групе: група 1 (срчана обољења/стања са високим ризиком за ИЕ према ЕСЦ смерницама из 2009.године - 15% болесника), група 2 (срчана обољења/стања за које је препоручена профилакса ИЕ према смерницама ЕСЦ из 2004. године - 30% болесника), група 3 (срчана обољења/стања која ЕСЦ не дефинише као ризичне за појаву ИЕ- 15% болесника) и група 4 (пацијенти без јасних срчаних обољења/стања са ризиком за ИЕ - 4% болесника). Дијабетес мелитус присутан код 20% болесника био је предиктор развоја срчане слабости ($p=0.027$), системске емболизације ($p=0.053$) и периануларних компликација ($p=0.056$). Претходни мождани удар присутан код 10% болесника био је ризик за нови исхемијски мождани догађај ($p=0.018$) и перзистентну сепсу ($p=0.008$). Претходна кардиоваскуларна обољења установљена су код 41% болесника и били су предиктори појаве срчане слабости ($p=0.005$) и периануларних компликација ($p=0.003$).

Закључак: Листа предиспонирајућих срчаних стања/обољења у испитиваној популацији болесника са ИЕ је знатно шира од листе из актуелних ЕСЦ смерница. Коморбидитети су чести и вишеструки и значајно доприносе развоју компликација ИЕ.

Кључне речи: инфективни ендокардитис, предиспонирајуће срчано обољење, коморбидитети

ANALYSIS OF PREDISPOSING HEART CONDITIONS AND CO-MORBIDITIES IN PATIENTS WITH INFECTIVE ENDOCARDITIS

Author: Ana Radenkovic, Maja Markovic

Mentor: Ass. dr Danijela Trifunovic

Clinic for cardiology and Clinic for cardiac surgery, Clinical Center of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: The incidence of infective endocarditis (IE) is increasing in our community. However, the list of predisposing heart conditions requiring antibiotic prophylaxis in current guidelines is reduced.

The Aim: Study analyzed predisposing heart conditions for IE and co-morbidities in patients with severe forms of IE requiring surgery.

Materials and Methods: 49 patients admitted for operative treatment of IE were included. Predisposing cardiac conditions were determined according with ESC guidelines 2009 and 2004, and analysis of co-morbidities was done in relation to complications of IE.

Results: Patients were divided in four groups: group I (cardiac conditions at highest risk of IE according to ESC guidelines 2009- 15% of patients), group II (cardiac conditions at risk for which prophylaxis is recommended according to ESC guidelines 2004- 30% of patients), group III (cardiac conditions not recognized by ESC guidelines to be at risk for IE-15 % of patients) and group IV (without cardiac conditions at risk for IE- 40% of patients). Diabetes mellitus was present in 20% of all patients and was predictor of severe heart failure ($p=0.027$), systemic embolisations ($p=0.053$) and periannular complications ($p=0.056$). 10% of all patients had previous strokes and it was risk for new ischemic stroke ($p=0.018$) and persistent sepsis ($p=0.008$). Previous cardiovascular disease was present in 41% of patients and predicted heart failure ($p=0.005$) and periannular complications ($p=0.003$).

Conclusion: The list of predisposing cardiac conditions in our cohort of patients with IE is broader compared to ESC guidelines 2009. Co-morbidities are frequent and multiple and significantly contribute to complications of IE.

Key words: infective endocarditis, predisposing heart conditions, co-morbidities

АНАЛИЗА РЕТИКУЛОВАНИХ ТРОМБОЦИТА У ЗДРАВОЈ ПОПУЛАЦИЈИ И У БОЛЕСНИКА СА ДИЈАБЕТЕС МЕЛИТУСОМ

Аутор: Драгана Видаковић, Мирјана Видаковић, Јован Виријевић

Ментор: асист. др Небојша Антонијевић

Клиника за кардиологију, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Ретикуловани тромбоцити (РТ) су најмлађа форма циркулишућих тромбоцита, који садрже остатке информационе рибонуклеинске киселине и указују на степен тромбоцитопоезе. Средња запремина тромбоцита (МПВ) и расподела тромбоцита према волумену (ПДВ) су једноставни тромбоцитни индекси, који се повећавају током активације тромбоцита. Бројне студије су показале да у дијабетес мелитусу тромбоцити постају реактивнији и агрегабилнији, а њихов МПВ је повећан.

Циљ рада: Испитавање разлике у броју тромбоцита и РТ, МПВ-у, ПДВ-у у болесника са дијабетес мелитусом и здравој популацији.

Материјал и методе: У истраживање је укључено укупно 88 испитаника, од којих је 30 особа било у групи са дијабетес мелитусом старијих од 45 година, док је контролну групу чинило 58 здравих особа, 29 особа млађих од 45 година и 29 старијих од 45 година без значајних коморбидитета. Број тромбоцита и тромбоцитни параметри одређивани су оптичком методом, док је проценат РТ одређен методом "флов-цитометрије".

Резултати: Регистрован је статистички значајно већи број тромбоцита код здравих младих људи у односу на старије здраве особе ($p=0.000$), као и у односу на групу болесника са дијабетес мелитусом ($p=0.015$). Вредности МПВ су биле статистички значајно веће у групи болесника са дијабетес мелитусом у односу на МПВ у групи младих и старијих испитаника контролне групе ($p=0,000$; $p=0,012$). У погледу процентуалне и апсолутне вредности РТ и у погледу ПДВ вредности нису уочене статистички значајне разлике између наведених група.

Закључак: Маркери тромбоцитне производње и активације анализирани једноставним и поузданим методама могли би представљати добар начин за предикцију настанка ризика од атеротромбозе код болесника са дијабетес мелитусом. Посебно се као значајан параметар истакао МПВ који би указивао на важност чињенице да у предикцији атеротромботских компликација није битан само број већ и степен активације тромбоцита.

Кључне речи: тромбоцити, ретикуловани тромбоцити, дијабетес мелитус

ANALYSIS OF RETICULATED PLATELETS IN HEALTHY POPULATION AND IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

Author: Dragana Vidakovic, Mirjana Vidakovic, Jovan Virijevic

Mentor: Ass. dr Nebojša Antonijevic

Department of Cardiology, Clinical center of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Reticulated platelets (RT) are the youngest form of circulating platelets, that contain residues of messenger RNA and reflect the degree of thrombopoiesis. Mean platelet volume (MPV) and platelet distribution width (PDW) are simple platelet indices, which increase during platelet activation. Numerous studies have shown that in diabetes mellitus platelets are reactive and aggregable and their MPV is increased.

The Aim: Investigation the difference in the number of platelets and RT, MPV, PDW in patients with diabetes mellitus and healthy population.

Materials and Methods: Study included 88 respondents, of which 30 patients with diabetes mellitus older than 45 years, while the control group consisted of 58 volunteers, 29 persons younger than 45 years and 29 older than 45 years without significant comorbidities. Platelet count and platelet parameters were determined by optical method, while the percentage of RT was determined using flow cytometry.

Results: A statistically significant higher number of platelets in healthy young people compared to older healthy subjects was registered ($p = 0.000$), and in relation to a group of patients with diabetes mellitus ($p = 0.015$). MPV values were statistically significantly higher in patients with diabetes mellitus compared to healthy young and healthy older individuals ($p = 0.000$; $p = 0.012$). In terms of percentage and absolute value RT and in terms PDW values there were no statistically significant differences between these groups.

Conclusion: Markers of platelet production and activation analysed by simple and reliable method could be a good way to predict the occurrence of the risk of atherothrombosis in patients with diabetes mellitus. In particular, MPV was pointed as an important parameter which would indicate to the importance of the fact that for the prediction of atherothrombotic complications is not only important number but also the degree of platelet activation.

Key words: platelets, reticulated platelets, diabetes mellitus

УЛОГА МАНУЕЛНЕ АСПИРАЦИЈЕ ТРОМБА У ПРИМАРНОЈ ПЕРКУТАНОЈ КОРОНАРНОЈ ИНТЕРВЕНЦИЈИ

Аутор: Ива Мркоњић

Ментор: доц. др Горан Станковић

Клинички центар Србије Клиника за кардиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Примарна перкутана коронарна интервенција (пПЦИ) је метода избора у лечењу акутног инфаркта миокарда са СТ елевацијом (СТЕМИ); поред тога, дистална емболизација атеротромботским дебрисом узрокује микроваскуларну опструкцију и умањује реперфузију миокарда.

Циљ рада: Да ли коришћење мануелне аспирације тромба уз ПЦИ доводи до ређе појаве комбинованих нежељених кардиоваскуларних и церебралних догађаја (МАЦЦЕ).

Материјал и методе: Проспективно је анализирано 514 СТЕМИ болесника лечених пПЦИ унутар 12 сати од настанка симптома, током 2012-2014 године. Болесници су додељени групи код које се врши аспирација тромба или конвенционална ПЦИ пре него што им је урађена коронарна ангиографија. МАЦЦЕ су дефинисани као појава срчане смрти, новог нефаталног инфаркта миокарда, шлога, развоја *NYHA IV* срчане инсуфицијенције (СИ) и тромбозе стента. Период праћења је био 6 месеци.

Резултати: У групи аспирираних болесника чешће је долазило до потпуне резолуције СТ сегмента (72.2% *vs.* 26.7%; $p=0.001$); а потпуна резолуција СТ сегмента значајно смањује учесталост МАЦЦЕ-а у краткорочном (6.9% *vs.* 13%; $p=0.038$) и средњерочном периоду праћења (3.2% *vs.* 13.6%; $p=0.001$). *NYHA IV* СИ се чешће јављала код аспирираних болесника у периоду праћења од 30 дана (4.3% *vs.* 1.2%; $p=0.039$) и у период праћења од 6 месеци (5.2% *vs.* 1.5%; $p=0.035$).

Закључак: Код болесника са СТЕМИ, мануелна аспирација тромба пре уградње коронарног стента чешће доводи до комплетне резолуције СТ сегмента у односу на конвенционално лечење; потпуна резолуција СТ сегмента значајно смањује учесталост МАЦЦЕ-а у краткорочном и средњерочном периоду праћења.

Кључне речи: пПЦИ, мануелна аспирација тромба, СТ резолуција

USE OF MANUAL THROMBUS ASPIRATION IN PRIMARY PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION

Autor: Iva Mrkonjic

Mentor: Doc.dr Goran Stankovic

Cardiology Clinic Clinical Center of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Primary percutaneous coronary intervention (pPCI) is the method of choice in the treatment of acute myocardial infarction with ST-segment elevation (STEMI). However, distal embolization of atherothrombotic debris induces microvascular obstruction and diminishes myocardial reperfusion.

The Aim: If the use of manual thrombus aspiration with PCI leads to less frequent occurrence of the major adverse cardiovascular and cerebral events (MACCE).

Materials and Methods: We prospectively analyzed records of 514 STEMI patients who underwent primary PCI within 12h of symptom onset, in the years 2012-2014. Patients were assigned to the thrombus-aspiration group or the conventional-PCI group before undergoing coronary angiography. MACCE were defined as a composite of cardiovascular death, recurrent myocardial infarction, stroke, stent thrombosis or new or worsening *NYHA Class IV* heart failure (HF). Follow-up period was 6 months.

Results: In the group of aspirated patients, complete ST segment resolution happened more frequent (72.2% *vs.* 26.7%; $p=0.001$); complete ST resolution significantly reduces frequencies of MACCE in short-term (6.9% *vs.* 13%; $p=0.038$) and middle-term (3.2% *vs.* 13.6%; $p=0.001$) follow-up. *NYHA IV* HF was more frequent in aspirated patients in the 30 day follow-up period (4.3% *vs.* 1.2%, $p = 0.039$), and in the 6 months follow-up period (5.2% *vs.* 1.5%, $p = 0.035$).

Conclusion: In patients with STEMI, manual thrombus aspiration before coronary stent implantation frequently leads to complete ST segment resolution compared to conventional treatment; complete resolution of ST segment significantly reduces the incidence of MACCE in the short and medium-term follow up.

Key words: pPCI, manual thrombus aspiration, ST resolution

УТИЦАЈ ПРИЈЕМНЕ ДЕРИВАЦИЈЕ ВЕЛИЧИНЕ ЕРИТРОЦИТА (RDW) НА КРАТКОРОЧНУ И СРЕДЊЕРОЧНУ ПРОГНОЗУ НЕЖЕЉЕНИХ КАРДИОВАСКУЛАРНИХ ДОГАЂАЈА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА АКУТНИМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА СА СТ ЕЛЕВАЦИЈОМ ЛЕЧЕНИХ ПРИМАРНОМ ПЕРКУТАНОМ КОРОНАРНОМ ИНТЕРВЕНЦИЈОМ

Аутор: Јелена Дедовић

Ментор: проф. др Горан Станковић

Клинички центар Србије, Клиника за кардиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Изражена варијабилност у величини еритроцита, (*Red cell distribution width (RDW)*), повезана је са лошијом миокардном перфузијом и клиничким исходом након примарне перкутане коронарне интервенције (*pPCI*).

Циљ рада: Наш циљ био је да утврдимо да ли су високе *RDW* вредности повезане са нежељеним кардиоваскуларним догађајима у 30-дневном и 6-месечном периоду праћења код болесника са инфарктом миокарда са СТ елевацијом (*STEMI*) лечених *pPCI*.

Материјал и методе: Анализирани су подаци 413 *STEMI* болесника лечених *pPCI* у Сали за катетеризацију срца у времену од јула 2012. до јануара 2014. године. *Major Adverse Cardiovascular and Cerebral Events (MACCE)* је дефинисан као комбинација нежељених кардиоваскуларних и церебралних догађаја срчана смрт, нови нефатални инфаркт миокарда, шлог, развој *NYHA* класа IV срчане инсуфицијенције и стент тромбоза.

Резултати: Укупна стопа *MACCE* у времену праћења од 30 дана и 6 месеци била је 6,78% односно 7,75%. Болесници са пријемним *RDW* већим од медиане (12.9%) били су статистички значајно старији, имали лошију бубрежну функцију (нижи клиренс креатинина), ниже вредности хематокрита и у значајно већем проценту имали претходни шлог. Ови болесници били су под већим ризиком за настанак *MACCE-a* у 30-дневном ($OR = 2.74, CI_{95\%} 1.2-6.2, p = 0.012$) и 6-месечном периоду праћења ($OR = 2.97, CI_{95\%} 1.3-6.6, p=0.005$).

Закључак: Високе пријемне *RDW* вредности могу бити повезане са повећаним ризиком за настанак *MACE-a* у болесника са *STEMI* након *pPCI* након 30 дана и 6 месеци.

Кључне речи: акутни инфаркт миокарда, примарна ангиопластика, мера варијације величине еритроцита (*RDW*).

IMPACT OF ADMISSION RED CELL DISTRIBUTION WIDTH (RDW) ON SHORT- AND MID-TERM CLINICAL OUTCOMES OF ADVERSE CARDIOVASCULAR EVENTS IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION WITH ST SEGMENT ELEVATION TREATED WITH PRIMARY PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION

Author: Jelena Dedovic

Mentor: Prof. dr Goran Stankovic

Clinical Center of Serbia, Clinic for Cardiology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Recently published studies have reported a strong independent association between elevated Red cell distribution width (RDW) levels and the risk of poor myocardial perfusion and adverse outcomes in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention (pPCI).

The Aim: The study purpose was to evaluate if admission RDW is predictive of adverse cardiovascular events at 30 days and 6 months in ST-elevation myocardial infarction (STEMI) patients after pPCI.

Materials and Methods: We analyzed records of 413 STEMI patients who underwent pPCI in a high volume catheterization laboratory in the years 2012-2014. Major Adverse Cardiovascular events and Cerebral Events (MACCE) were defined as a composite of cardiovascular death, recurrent myocardial infarction, new or worsening NYHA Class IV heart failure, stroke and stent thrombosis.

Results: Overall rate of MACCE at 30 days and 6 months was 6,78% and 7,75% respectively. Patients with RDW values above the median (12.9%) were older, had lower estimated creatinine clearance rates, lower estimated hematocrit rates and more of the preceding stroke rates. These patients were at higher risk for 30-day ($OR = 2.74, CI_{95\%} 1.2-6.2, p = 0.012$) and 6-months ($OR = 2.97, CI_{95\%} 1.3-6.6, p=0.005$) MACCE events.

Conclusion: Higher RDW values on admission may be associated with elevated risk of MACE in STEMI patients after pPCI after 30 days and 6 months.

Keywords: acute myocardial infarction, primary angioplasty, red cell distribution width (RDW).

**КРВАРЕЊЕ КАО КОМПЛИКАЦИЈА ИНФАРКТА МИОКАРДА СА СТ ЕЛЕВАЦИЈОМ
ЛЕЧЕНИХ ПРИМАРНОМ ПЕРКУТАНОМ КОРОНАРНОМ ИНТЕРВЕНЦИЈОМ**

Аутор: Јелена Милетић, Јелена Новковић

Ментор: доц. др Милика Ашанин

Медицински факултет Универзитета у Београду, катедра Интерне медицине, Ургентни центар, Ургентна кардиологија клиничког центра Србије

Увод: Крварење је честа компликација код болесника са инфарктом миокарда са СТ елевацијом (STEMI) лечених примарном перкутаном коронарном интервенцијом (pPCI).

Циљ рада: да се испита инциденца и обим крварења у болесника са STEMI лечених примарном PCI.

Материјал и методе: У истраживање је укључено 198 пацијената са STEMI лечених примарном PCI. Пацијенти су подељени у две групе: Група I са крварењем (n=13, 6,6%) и Група II без крварења после pPCI (n=184, 93,4%).

Резултати: Мајор крварење према TIMI класификацији имало је 3 болесника (1,5%), а минор крварење 10 болесника (98,5%). Болесници у Групи I имали су чешће кардиогени шок (7,7%), него болесници у контролној групи (3,8%) (p=0,004) Болесници у Групи I чешће су добијали хепарин после pPCI него у Групи II (46,2% према 22,4%), (p=0,053). Мултиваријантном логистичком регресијом установљено је да је најзначајнији предиктор за крварење била примена хепарина odds ratio (OR=15,12, CI 95% 2,53-90,38, p=0,003) .

Закључак: Инциденца крварења у болесника са STEMI лечених примарном PCI било је 6,6%. Најзначајнији предиктор за крварење после примарне PCI је била примена хепарина.

Кључне речи: крварење, STEMI, pPCI

**BLEEDING AS A COMPLICATION IN PATIENTS WITH ST SEGMENT ELEVATION
MYOCARDIAL INFARCTION UNDERGOING PRIMARY PERCUTANEOUS CORONARY
INTERVENTION**

Author: Jelena Miletic, Jelena Novkovic

Mentor: Doc. dr Milika Asanin

Department of Internal Medicine, Emergency Center, Institute for Urgent Cardiology, Clinical Center of Serbia, School of Medicine University of Belgrade,

Introduction: Bleeding is a common complication in patients with ST segment elevation myocardial infarction (STEMI) undergoing primary percutaneous coronary intervention (pPCI).

The Aim:examining the incidence og bleeding and amount of bleeding in patients with STEMI undergoing pPCI

Materials and Methods:We analysed 198 patients with STEMI admitted for primary PCI. Patients were divided into two groups: Group I with patients who experienced inhospital bleeding (n=13, 6,6%) and Group II with patients who had no bleeding after pPCI (n=184, 93,4 %).

Results: By TIMI classification Major bleeding had three patients (1,5%) and Minor bleeding had ten patients (98,5%). Group I patients were more likely to have cardiogenic shock (7,7%), compared with the control group (3,8%) (p=0,004). Group I patients were more likely to receive heparin after pPCI in comparison with Group II patients (46,2% versus 22,4%), (p=0,053). The most significant predictor for the bleeding by multivariate logistic regression was use of heparin odds ratio (OR=15,12, CI 95% 2,53-90,38, p=0,003) .

Conclusion: Incidence of bleeding in patients with ST segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention was 6,6%. The most significant predictor of bleeding after pPCI was use of heparin.

Key words: bleeding, STEMI, pPCI

КЛИНИЧКИ ТОК БОЛЕСНИКА СА АКУТНИМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА СА СТ ЕЛЕВАЦИЈОМ ЛЕЧЕНИМ ПРИМАРНОМ ПЕРКУТАНОМ КОРОНАРНОМ ИНТЕРВЕНЦИЈОМ И НАКНАДНОМ КОМПЛЕТНОМ РЕВАСКУЛАРИЗАЦИЈОМ МИОКАРДА

Аутор: Јелена Новковић, Александра Јанићијевић, Јелена Милетић

Ментор: проф. др Бранислав Стефановић

Клиника за Кардиологију Клиничког Центра Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Постоје контрадикторни подаци о користи комплетне реваскуларизације после акутног инфаркта миокарда са СТ елевацијом (СТЕМИ) код болесника са вишесудовном коронарном болешћу.

Циљ рада: Примарни циљ студије је да се упореди витални статус (жив или смртни исход) код пацијената код којих је извршена комплетна реваскуларизација (било примарном ПЦИ или хируршком методом-ЦАБГ) у односу на некомплетно реваскуларизоване пацијенте на крају шестомесечног праћења. Секундарни циљ је био да се упореде основне демографске и клиничке карактеристике ове две групе болесника.

Материјал и методе: У студију су укључени болесници са акутним инфарктом миокарда са СТ елевацијом хоспитализовани у коронарној јединици Клинике за кардиологију Клиничког центра Србије који су упућени на примарну перкутану коронарну интервенцију. Издвојени су пацијенти са вишесудовном коронарном болешћу који су подељени у две групе. Групу 1 су чинили болесници код којих је извршена накнадна комплетна реваскуларизација применом ПЦИ или ЦАБГ (n=107 пацијената), док су групу 2 чинили болесници који су лечени искључиво медикаментном терапијом-некомплетна реваскуларизација (n=47 пацијената). Након шестомесечног периода праћења прикупљени су подаци о виталном статусу болесника (жив или мртав).

Резултати: Студијом је обухваћено 154 пацијента, 40 жена (26%), просечне старости 65.4 ± 11.1 година. Болесници у групи 1 су били млађе животне доби, 63.2 ± 10.5 vs. 68.4 ± 12.4 , $p=0.027$; чешће су имали хиперлипидемију, 74/104 (70.1%) vs. 25/47 (53.2%), $p=0.025$; и чешће предњу локализацију инфаркта 30/104 (28.8%) vs. 7/47 (14.9%), $p=0.001$. Праћење је комплетно код 139/154 пацијената (90.2%). После 6 месеци праћења регистрована је значајно мања смртност у групи болесника са комплетном у поређењу са некомплетном реваскуларизацијом, 2/104 (1.9%) vs. 16/35 (45.7%), $p=0.000$. Такође, период праћења је био значајно дужи код пацијената са комплетном реваскуларизацијом, 3.5 ± 0.9 vs. 2.73 ± 2.0 месеци, $p=0.000$.

Закључак: Комплетна реваскуларизација миокарда је повезана са бољом прогнозом у постинфарктном периоду код пацијената са акутним инфарктом миокарда са СТ елевацијом (СТЕМИ) и двосудовном или тросудовном коронарном болешћу.

Кључне речи: СТЕМИ, ПЦИ, реваскуларизација

CLINICAL COURSE IN PATIENTS WITH ST ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION TREATED WITH PRIMARY PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION AND AFTERWARDS COMPLETELY MYOCARDIAL REVASCULARIZATION

Author: Jelena Novkovic, Aleksandra Janijevic, Jelena Miletic

Mentor: Prof.dr. Branislav Stefanovic

Clinic for Cardiology, Clinical Center of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: There are conflicting data regarding the benefits of CR in patients with STEMI treated with primary percutaneous coronary intervention (PCI) and multivessel coronary artery disease.

The Aim: The primary aim of this study was to compare vital status (alive or dead) at the end of the six-month follow-up in patients who were subject to complete revascularization (primary PCI or surgical method-CABG) compared to patients who were subject to incomplete revascularization. The secondary aim was to compare demographic and clinical characteristics of these two groups.

Material and Methods: The study included patients with acute STEMI who were hospitalized in the coronary unit of the Cardiology Clinic, CCS, who were subject to primary PCI. Based on the angiographic findings, patients with multivessel coronary disease were singled out and divided into two groups. Group I contained patients who were subject to subsequent complete revascularization using PCI or CABG methods (n=107 patients), whereas group II consisted of patients who were treated only with medicaments - incomplete revascularization (n=47 patients). After six months tracking period, data about vital status of patients (alive or dead) was collected.

Results: The study included 154 patients, 40 women (26%), of average age of 65.4 ± 11.1 years. The patients in group I were younger, 63.2 ± 10.5 vs. 68.4 ± 12.4 , $p=0.027$; had more often hyperlipidaemia 74/104 (70.1%) vs. 25/47 (53.2%), $p=0.025$; and anterior infarct localation, 30/104 (28.8%) vs. 7/47 (14.9%), $p=0.001$. The follow-up was completed in 139/154 patients (90.2%). After the six-month follow-up period, a significantly lower mortality was registered in group I, 2/104 (1.9%) vs. 16/35 (45.7%), $p=0.000$. Also, the follow-up period was significantly longer in patients with complete revascularization, 3.5 ± 0.9 vs. 2.73 ± 2.0 months, $p=0.000$.

Conclusion: Complete myocardial revascularization in the postinfarction period in patients with STEMI and 2- or 3-vessel coronary artery disease was associated with better prognosis.

Key words: STEMI, PCI, revascularization

АТРИЈАЛНА ФИБРИЛАЦИЈА – ЗНАЧАЈ ДОБРЕ ИНФОРМИСАНОСТИ И САРАДЊЕ БОЛЕСНИКА ПРИ ПРИМЕНИ ОРАЛНЕ АНТИКОАГУЛАНТНЕ ТЕРАПИЈЕ

Аутор: Јокић Вера, Јокић Нада

Ментор: асист. др Татјана Потпара

Клиника за кардиологију, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Орална антикоагулантна терапија (ОАКТ) антагонистима витамина К се најчешће користи за тромبوпрофилактику код оболелих од атријалне фибрилације (АФ). Терапија је најчешће сигурна и безбедна ако је ИНР (нормализован однос протромбинских времена) у терапијском опсегу (од 2,0 до 3,0). Честе контроле ИНР-а могу негативно утицати на квалитет живота оболелог.

Циљ рада: Проценити да ли оболели од АФ разумеју значај примене ОАКТ и да ли примена ОАКТ утиче на смањење квалитета живота код оболелих.

Материјал и Методе: У овој проспективној студији укључени су болесници са АФ који су лечени у Клиници за кардиологију Клиничког центра Србије. Пре укључивања, болесници су писаним путем дали сагласност за укључивање у студију и попунили су упитник којим је процењено: разумевање значаја примене ОАКТ, познавање тромбоемболијског и хеморагијског ризика и задовољство оболелих применом ОАКТ.

Резултат: Од 100 болесника са АФ (средња старост $65,0 \pm 8,5$ година, мушкарци 66%) који су укључени у истраживање, 92% је потврдило да схвата значај примене ОАК, али само 59% болесника је знало тачан терапијски опсег ИНР-а. Већина испитаника је показала тенденцију потцењивања тромбоемболијског ризика, оценивши сопствени ризик као низак (45%) или умерени (37%), док је 49% изразило забринутост због повишеног хеморагијског ризика. Трећина испитаника се изјаснила да примена ОАКТ смањује квалитет живота и да им сметају контроле ИНР-а.

Закључак: Већина болесника са АФ разуме значај примене ОАКТ, али недовољно познају терапијски опсег ИНР-а. Трећина болесника сматра да ОАКТ негативно утиче на квалитет њиховог живота. Ови резултати указују на потребу за бољом едукацијом и већом подршком пацијената са АФ који примају ОАКТ.

Кључне речи: атријална фибрилација, орална антикоагулантна терапија, квалитет живота, квалитет терапије

ATRIAL FIBRILLATION – IMPLICATIONS OF ADEQUATE PATIENTS' EDUCATION AND COOPERATION IN IMPLEMENTATION OF ORAL ANTICOAGULANT THERAPY

Author: Jokic Vera, Jokic Nada

Mentor: Ass. dr Tatjana Potpara

Cardiology Clinic, Clinical Center of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Oral anticoagulation therapy (OACT) with vitamin K antagonists is commonly used in thromboprophylaxis of patients with atrial fibrillation (AF). The treatment is usually safe and effective when INR (normalized ratio of prothrombin times) is in therapeutic range (from 2.0 to 3.0). Frequent INR controls may reduce patients' quality of life.

The Aim: To assess whether AF patients understand the importance of OACT implementation and whether such treatment reduces their quality of life.

Materials and Methods: This prospective study included AF patients treated in the Cardiology Clinic of the Clinical Center of Serbia. Before inclusion, patients gave written informed consent to complete a questionnaire which assessed their understanding of the significance of OACT implementation, awareness of thromboembolic and hemorrhagic risks and satisfaction with OACT.

Results: Of the 100 included AF patients (mean age 65.0 ± 8.5 years, 66% men), 92% confirmed that they understood the importance of OACT implementation, but only 59% correctly identified the therapeutic INR range. Most patients tended to underestimate their thromboembolic risk, rating their risk as low (45%) or moderate (37%), while 49% expressed concern about the increased hemorrhagic risk. A third of patients stated that OACT reduced their quality of life and resented INR controls.

Conclusion: Most AF patients understand the importance of OACT, but they are insufficiently familiar with the therapeutic INR range. One third of patients considered that OACT reduced their quality of life. These results emphasize the need for better education and improved support of AF patients treated with OACT.

Key words: atrial fibrillation, oral anticoagulation therapy, quality of life, quality of health care

**УЛОГА КЛИНИЧКОГ SYNTAX БОДОВНОГ СИСТЕМА У ПРЕДИКЦИЈИ ЧЕТВОРОГОДИШЊЕ
СТОПЕ МОРТАЛИТЕТА КОД БОЛЕСНИКА СА АКУТНИМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА СА
ЕЛЕВАЦИЈОМ СТ-СЕГМЕНТА ЛЕЧЕНИХ ПРИМАРНОМ ПЕРКУТАНОМ КОРОНАРНОМ
ИНТЕРВЕНЦИЈОМ**

Аутор: Јована Добраш

Ментор: проф. др Горан Станковић

Клиника за кардиологију, Клинички центар Србије, Београд, Медицински факултет универзитета у Београду

Увод: Претходне студије показале су да клинички *Syntax* скор (*KSS*) успешно предвиђа појаву нежељених догађаја код болесника лечених перкутаном коронарном интервенцијом (*PCI*).

Циљ: Циљ наше студије било је испитивање способности *KSS*-а да предвиди дугорочни морталитет код болесника са акутним инфарктом миокарда са елевацијом *ST*-сегмента (*STEMI*), лечених примарном *PCI*.

Материјал и методе: У анализу је укључено 505 болесника са *STEMI* који су лечени примарном *PCI* у сали за катетеризацију срца Клиничког центра Србије 2009. године. *KSS* је рачунат по стандардној формули, као *Syntax* скор \times модификован *ACEF* скор (године старости, клиренс креатинина, ејекциона фракција). Предиктивна вредност је анализирана конструисањем *ROC* криве и одређивањем *C*-статистике.

Резултати: Поделили смо болеснике у 3 категорије према израчунатим терцилима: *KSS*-низак ≤ 7.56 , $7.56 < KSS$ -средњи ≤ 18.90 , и *KSS*-висок > 18.90 . Стопа четворогодишњег морталитета у целокупној популацији била је 18,5% и расла је сразмерно са већом категоријом ризика (7.8% за *KSS*-низак, 11.9% за *KSS*-средњи и 35.7% за *KSS*-висок). Лонг-ранк тест је показао значајну разлику између кумулативних крива морталитета за различите *KSS* терциле ($p < 0,001$). *KSS* као континуирана варијабла је показао добру предиктивну моћ ($C=0,745$; $CI_{95\%} 0,687-0,804$; $p < 0,001$).

Закључак: У анализираној популацији болесника са *STEMI* лечених примарном *PCI*, клинички *Syntax* скор добро предвиђа стопу четворогодишњег морталитета, која расте сразмерно по израчунатим терцилима скорa.

Кључне речи: примарна перкутана коронарна интервенција, *KSS*

**IMPACT OF THE CLINICAL SYNTAX SCORE IN PREDICTION OF 4-YEAR MORTALITY RATE
IN PATIENTS WITH ACUTE ST ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION TREATED WITH
PRIMARY PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION**

Author: Jovana Dobras

Mentor: Prof. dr Goran Stankovic

Cardiology clinic, Clinical Center of Serbia, Belgrade, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Clinical Syntax Score (CSS) has been shown to predict adverse clinical outcomes after percutaneous coronary intervention (PCI).

The Aim: Our aim was to evaluate the ability of CSS to predict very long-term mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) undergoing primary PCI.

Materials and Methods: We analyzed records of 505 STEMI patients who underwent primary PCI, from a database of a high-volume catheterization laboratory for the year 2009. CSS was calculated as Syntax Score (SXscore) \times (modified age, creatinine and left ventricular ejection fraction (ACEF) score). Predictive accuracy was analyzed by constructing ROC curve and determining c-statistic.

Results: We divided patients into three categories according to the calculated tertiles: CSS-LOW ≤ 7.56 , $7.56 < CSS$ -MID ≤ 18.90 and CSS-HIGH > 18.90 . Four-year mortality rate in the studied population was 18.5% and it increased with the higher category of CSS (7.8% for CSS-LOW, 11.9% for CSS-MID and 35.7% for CSS-HIGH). The continuous CSS had good discriminatory power ($C=0.745$, $CI_{95\%} 0.687-0.804$, $p < 0.001$).

Conclusion: Clinical Syntax Score appears to accurately predict four-year mortality in STEMI patients undergoing primary PCI with the mortality rate gradually increasing across the tertiles of the score.

Keywords: primary percutaneous coronary intervention, CSS

АНАЛИЗА ПОВЕЗАНОСТИ УЛАЗНОГ МЕСТА И МИКРОБИОЛОШКОГ НАЛАЗА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ИНФЕКТИВНИМ ЕНДОКАРДИТИСОМ

Аутор: Маја Марковић, Ана Раденковић

Ментор: асист. др Данијела Трифуновић-Замаклар

Институт за кардиологију, Клинички Центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Према актуелним препорукама Европског удружења кардиолога (ЕСЦ) из 2009. године, листа здравствених интервенција за које је индикована антибиотска профилакса инфективног ендокардитиса (ИЕ) значајно је редукована.

Циљ рада: био је да анализира повезаност између пута инфекције и микробиолошког налаза, као и компликација код пацијената са ИЕ упућених на оперативно лечење.

Материјал и методе: Од 62 консекутивна болесника са тешким формама ИЕ упућених на кардиохируршко лечење током три године, у студију је укључено 49 са потпуном медицинском документацијом. Од микробиолошких анализа били су доступни резултати хемокултура.

Резултати: Код 41% болесника није било могуће одредити јасно улазно место инфекције. Код 16% болесника стоматолошка интервенција са неадекватном профилаксом била је највероватнији начин инфекције, а код преосталих 43% пацијената начин инфекције су чиниле здравствене манипулације које по важећим препорукама ЕСЦ из 2009. године не захтевају антибиотску профилаксу. У целокупној популацији најчешћи проузроковач ИЕ је био коагулаза-негативан стафилокок. Трећина испитаника (31%) је имала нозокомијални ИЕ са бактеријом ентерококус као најчешћим изазивачем. Код пацијената са стоматолошком интервенцијом као начином инфекције, значајни изазивачи су били стрептококус и ентерококус, а код болесника без јасног улазног места најучесталији је био стафилококус. Анализа компликација је показала да је системска емболизација најчешћа код ИЕ изазваног стрептококусом, а компликације на централном нервном систему код ИЕ узрокованог грам-негативним бактеријама.

Закључак: Резултати студије указују на пораст учесталости стафилококуса као изазивача ИЕ, пораст нозокомијалног ИЕ, као и на значајну учесталост ИЕ насталог као последица дијагностичких и терапијских процедура спровођених без антибиотске профилаксе.

Кључне речи: инфективни ендокардитис, улазно место инфекције, микроорганизми

ANALYSIS OF CORRELATION BETWEEN THE ROUTE OF INFECTION AND MICROBIOLOGICAL RESULTS IN PATIENTS WITH INFECTIVE ENDOCARDITIS

Author: Maja Markovic, Ana Radenkovic

Mentor: Ass. dr. Danijela Trifunovic-Zamaklar

Institute of Cardiology, Clinical Center of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: According to current guidelines endorsed by European Society of Cardiology (ESC) in 2009, the list of medical interventions with necessary antibiotic prophylaxis for infective endocarditis (IE) is significantly reduced.

The Aim: the aim of this study was to analyze correlation between the routes of infection, blood culture results and complications in patients with IE with surgical treatment.

Materials and Methods: From 62 patients with severe forms of IE referred for cardiac-surgery during three years, 49 patients with complete medical records were included in the study. From the microbiological analysis were available results of blood cultures.

Results: In 42% of patients the route of infection could not be determined. Sixteen percent of patients had dental intervention without adequate prophylaxis as a possible route of infection, and in 43% of the possible routes of infection were medical treatments for which antibiotic prophylaxis is not recommended according to current ESC guidelines. In the whole study group coagulase-negative *Staphylococcus* was the most frequent. One-third of patients (31%) had nosocomial IE and most frequently it was caused by *Enterococcus*. In patients with dental procedures as probable way of infection, significant causal agents were *Streptococcus* and *Enterococcus*. In patient without defined way of infection *Staphylococcus* was the most common. Analysis of the complications showed that systemic embolisation was the most common in patients with streptococcal IE, and complications of the central nervous system in gram-negative IE.

Conclusion: There is an increasing incidence of *Staphylococcus* IE, nosocomial IE and significant incidence of IE associated with medical procedures without antibiotic prophylaxis.

Key words: infective endocarditis, route of infection, microorganism

КЛИНИЧКА ОПРАВДАНОСТ ИЗВОЂЕЊА СТРЕС ЕХОКАРДИОГРАФСКОГ ТЕСТА У ПРВИХ ГОДИНУ ДАНА НАКОН ИНФАРКТА МИОКАРДА ЛЕЧЕНОГ ПРИМАРНОМ ПЕРКУТАНОМ КОРОНАРНОМ ИНТЕРВЕНЦИЈОМ

Аутор: Марија Душановић, Јелена Јевтовић

Ментор: доц. др Ана Ђорђевић-Дикић

Институт за кардиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Примарна перкутана коронарна интервенција (пПЦИ) представља методу избора у лечењу болесника са акутним инфарктом миокарда (ИМ). Стрес ехокардиографски тест (СЕХО) је користан за идентификовање пацијената са рекурентним исхемијама након реваскуларизације.

Циљ рада: Испитати клиничку оправданост извођења стрес ехокардиографског теста у првих годину дана код пацијената са инфарктом миокарда лечених пПЦИ.

Материјал и метод: Истраживање представља ретроспективну студију. Узорак чини 101 пацијент, од чега 24 (23.8%) пацијената женског и 77 (76.2%) пацијената мушког пола са претходним ИМ, просечне старости $57,7 \pm 9,5$ година. Пацијентима је рађен СЕХО на покретној траци по Бруце протоколу унутар првих 12 месеци после пПЦИ, праћени су нежељени догађаји (поновни инфаркт, ЦВИ, смрт, реваскуларизација), као и други параметри.

Резултати: СЕХО је био позитиван код 29 (28,7%) пацијента, негативан код 72 (71,3%). Период праћења (ФУП) је био $49,49 \pm 6,22$ месеци. Током периода праћења, 30 пацијената (29.7%) је имало неки нежељени догађај. У групи у којој се јавио неки нежељени догађај, СЕХО тест је позитиван код 56,7% пацијената, док је у групи без нежељеног догађаја тест позитиван код 16,9% пацијената. Разлика је високо статистички значајна. $t=42.513$ $df=100$ $p=0.000$

Закључак: Примена стрес ехокардиографског теста у првих годину дана код пацијената са инфарктом миокарда лечених примарном ПЦИ интервенцијом је значајна, јер има велику прогностичку вредност за појаву нежељених кардиоваскуларних догађаја.

Кључне речи: Инфаркт миокарда, примарна ПЦИ, стрес ехокардиолошки тест.

THE CLINICAL JUSTIFICATION OF PERFORMING THE STRESS ECHOCARDIOGRAPHY TEST IN PATIENTS WITH PREVIOUS MYOCARDIAL INFARCTION TREATED BY PRIMARY PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION IN THE FIRST YEAR

Author: Marija Dušanovic, Jelena Jevtovic

Mentor: Doc. dr Ana Djorđević-Dikić

Institute of Cardiology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Primary percutaneous coronary intervention (pPCI) has become the treatment of choice for patients with acute myocardial infarction. The Stress echocardiography test is useful for identifying patients with recurrent ischemia after revascularization.

The Aim: To examine the clinical justification of performing the stress echocardiography test in the first year in patients with myocardial infarction treated by pPCI.

Materials and Methods: The study included 101 patients (76.2% male and 23.8% female) with a previous history of MI, with the average age of both groups being $\chi = 57.7 \pm 9.5$ years. The patients were subjected to the stress echocardiography test within the first 12 months after pPCI, and adverse coronary events were observed (re-infarction, stroke, death, revascularization), as well as other parameters.

Results: The test was positive in 29 (28.7%) patients, and the test was negative in 72 (71.3%). Total FUP was 49.49 ± 6.22 months. During the follow-up period, an unwanted events was observed in 30 patients (29.7%). In the group in which some unwanted event was reported the test was positive in 56.7% of patients, while in the group with no unwanted events the test was positive in 16.9% of patients. There is a statistically significant difference $t = 42.513$ $df = 100$ $p = 0.000$.

Conclusion: We can conclude that the application of stress echocardiography during the first year in patients with MI treated with pPCI is significant, because it has great prognostic value for detecting the occurrence of adverse cardiovascular events.

Key words: Myocardial infarction, PCI, stress echocardiography.

МАЛИГНИ ПОРЕМЕЋАЈИ РИТМА НАКОН ПЕРКУТАНЕ КОРОНАРНЕ ИНТЕРВЕНЦИЈЕ У АКУТНОМ ИНФАРКТУ МИОКАРДА

Аутор: Марко Магденовић

Ментор: асист. др Ратко Ласица

Ургентни центар, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Малигни поремећаји ритма (вентрикуларна тахикардија (ВТ) и вентрикуларна фибрилација (ВФ)) су честа компликација акутног инфаркта миокарда са СТ елевацијом (СТЕМИ), а њихово јављање значајно утиче на повећање интрахоспиталног mortalитета. Због тога болесници са СТЕМИ захтевају мониторинг праћење ЕКГ-а, а при појави малигну поремећаја ритма промптну реакцију медицинског особља у циљу брзе кардиоверзије.

Циљ рада: Проценити учесталост малигну поремећаја срчаног ритма (МПСР) у СТЕМИ болесника након примарне перкутане коронарне интервенције (пПКИ). Анализирати факторе ризика који доприносе настанку МПСР у СТЕМИ.

Материјал и методе: Студијом је обухваћен 101 болесник са СТЕМИ. Болесници су подељени у две групе, групу болесника са ВТ/ВФ и групу без ВТ/ВФ. У статистичкој анализи коришћени су Студентов т-тест, Фишеров тест тачне вероватноће, χ^2 тест и РОЦ анализа.

Резултати: МПСР у нашој студији имало је 7,9% болесника (62,5% мушкараца). ВТ је регистрована у већем броју болесника од ВФ (75% vs 25%) и то чешће код мушкараца (50% vs 25%). Болесници са МПСР имали су значајно чешће СТЕМИ предње локализације (75% vs 40%, $p=0,05$) и чешће сужење главног стабла леве коронарне артерије (25% vs 11%, $p=0,16$). Болесници са МПСР имали су значајно нижу вредност ејекционе фракције леве коморе (ЕФЛК) ($41\pm 11,9\%$ vs $53,9\pm 11\%$, $p=0,008$). Коришћењем РОЦ анализе добијена је cut-off вредност ЕФЛК ($\leq 35\%$; сензитивност 50, специфичност 97,3).

Закључак: МПСР у СТЕМИ болесника а након пПКИ се и даље јављају у значајном проценту (око 8%). Болесници са СТЕМИ предње локализације и болесници са мањом ЕФЛК (cut-off $\leq 35\%$) имају значајно већи ризик од појаве МПСР.

Кључне речи: акутни инфаркт миокарда, СТЕМИ, малигни поремећаји ритма, ПКИ

LIFE-THREATENING ARRHYTHMIAS IN PATIENTS UNDERGOING PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION AFTER ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Author: Marko Magdenovic

Mentor: Ass. dr Ratko Lasica

Emergency department, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Acute myocardial infarction with ST elevation (STEMI) is often complicated with life-threatening arrhythmias (ventricular tachycardia, ventricular fibrillation), which significantly affect the incidence of intrahospital mortality. STEMI patients therefore require EKG monitoring, and in case of an arrhythmia, immediate cardioversion.

The Aim: Studying the incidence of life-threatening arrhythmias (LTAs) in STEMI patients after primary percutaneous coronary intervention (pPCI), as well as the analysis of associated risk factors.

Materials and Methods: In our study we monitored 101 patient diagnosed with STEMI. Patients were divided into two groups, based on the presence or absence of VT and VF. We compared these two groups using Student's t-test, Fisher's exact test and χ^2 test, while Receiver operating characteristics curve (ROC) was used to determine cut-off values.

Results: Incidence of LTAs in our study was 7,9% (62,5% males). Incidence of VT was greater than the incidence of VF (75% vs 25%) and was greater in the male population (50% vs 25%). LTAs patients more often had anterior STEMI localization (75% vs 40%, $p=0,05$) and stenosis of the left main coronary artery (25% vs 11%, $p=0,16$). Ejection fraction of the left ventricle (LVEF) was significantly lower in LTAs patients ($41\pm 11,9\%$ vs $53,9\pm 11\%$, $p=0,008$). ROC analysis was used to determine the cut-off value of LVEF ($\leq 35\%$; sensitivity 50, specificity 97,3).

Conclusion: LTAs still frequently occur in STEMI patients after pPCI (aprox. 8%). Patients with anterior STEMI localization and lesser LVEF (cut-off $\leq 35\%$) have higher risk for the occurrence of LTAs.

Key words: acute myocardial infarction, STEMI, arrhythmia, PCI

ПРЕДИКТОРИ РЕЦИДИВА АТРИЈАЛНЕ ФИБРИЛАЦИЈЕ НАКОН РАДИОФРЕКВЕНТНЕ КАТЕТЕРСКЕ АБЛАЦИЈЕ

Аутор: Небојша Марковић

Ментор: асист. др Небојша Мујовић

Клиника за кардиологију, Клинички Центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: антиаритмијска медикаментна терапија атријалне фибрилације (АФ) има ограничену ефикасност и бројне нежељене ефекте. Катетерска аблација АФ заснована на електричној изолацији плућних вена (ПВ), пружа могућност боље контроле синусног ритма у односу на медикаментну терапију. Међутим, стопа рецидива АФ након иницијалне процедуре је висока и за постизање коначног ефекта често су неопходне поновљене процедуре.

Циљ рада: Идентификација клиничких и процедуралних предиктора рецидива АФ након катетерске аблације.

Материјал и методе: студијом је обухваћено 55 консекутивних болесника (медиана година је износила 59, 45% болесника су били мушкарци, 80% је имало пароксизмалну АФ), који су у периоду од јула 2012 до фебруара 2014 подвргнути радиофреквентној катетерској аблацији АФ (циркумферентна антрална изолација ПВ ± модификација супстрата преткоморе) уз помоћ 3Д електроанатомског мапинг система. Код 11 болесника је процедура поновљена, чинећи укупно 66 процедура. После процедуре болесници су праћени клинички, електрокардиографски и 24х Холтером након 1, 3, 6 и 12 месеци. Потенцијални предиктори рецидива АФ (дефинисаног као појава АФ>30 сек након 3 месеца од процедуре) утврђени су применом униваријантне и мултиваријантне регресионе анализе.

Резултати: Изолација свих ПВ извршена је код 92% болесника а допунска аблација супстрата АФ код 56% болесника. Акутна реконекција ПВ у току процедуре идентификована је код 26% болесника, а просечно време флуороскопије износило је 2777 ± 828 сек. Није било смртног исхода у вези са процедуром, а перипроцедуралне компликације су забележене код 11% болесника. Током средњег клиничког праћења од 11 ± 4 месеца месеци рецидив АФ је регистрован код 44 % болесника након прве аблације и код 36 % болесника након завршеног интервентног лечења. Након процедуре антиаритмијска терапија је настављена или враћена код 42% болесника. Утврђена је статистички значајна и независна повезаност између појаве рецидива АФ након процедуре и акутне реконекције ПВ у току интервенције (ХР 2.718 [95%ЦИ: 1.126 до 6.559]; $p=0.026$), као и времена флуороскопије на процедури (ХР 1.001 [95%ЦИ: 1.000 до 1.001] за сваку додатну секунду флуороскопије; $p=0.029$).

Закључак: Процедурални параметри као што су дужина флуороскопије и акутна реконекција ПВ могу предвидети рецидив АФ након катетерске аблације АФ.

Кључне речи: атријална фибрилација, изолација плућних вена, катетерска аблација атријалне фибрилације, предиктори рецидива атријалне фибрилације.

PREDICTORS OF RECCURENCE OF ATRIAL FIBRILLATION AFTER RADIOFREQUENT CATHETER ABLATION

Authors: Nebojsa Markovic

Mentor: Ass. dr Nebojsa Mujovic

Department of cardiology, Clinical Center Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction : Antiarrhythmic drug therapy of atrial fibrillation (AF) has limited efficacy and numerous side effects. Catheter ablation of AF is based on electrical isolation of pulmonary veins (PV), and it provides the ability to better control sinus rhythm when its compared to medicament therapy. Recurrence rate of AF after intial procedure is still high, and for maintaining sinus rhythm often is needed repeated procedures.

The Aim: Identification of clinical and procedural independent predictors of recurrence of AF after catheter ablation .

Materials and Methods: Fifty-five consecutive patients (median age was 59, 45% of patients were male, 80% of patients had paroxysmal AF), underwent catheter ablation of AF (circumferential antral isolation of PVs ± substrate modification of left atrium) with 3D electroanatomical mapping system, in period from July 2012 to February 2014. In 11 patients procedure was repeated, making it total of 66 procedures. After procedure patients were monitored clinically and electrocardiographically. After 1, 3, 6, 12 months 24h Holter ECG was done. AF recurrence was defined as AF that lasted longer than 30 sec 3 months after procedure.

Potential predictors of recurrence of AF were tested with univariable and multivariable COX regression model.

Results: Isolation of all PV was achieved in 92% of patients, and additional ablation of substrate was needed in 56 % of patients. Acute reconnection during procedure was identified in 26% of patients, and mean time of fluoroscopy was 2777 ± 828 sec. There was no death outcome related to procedure, but procedural complication were recorded at 11% of patients. Follow- up time of patients was 11 ± 4 months, and recurrence of AF was recorded in 44% of patients after first procedure, and in 36% of patients after interventional therapy is finished. After procedure antiarrhythmic therapy was maintained in 42% of patients. As statistically significant and independent predictor of recurrence of AF were found acute reconnection, after succesfull catheter ablation (HR 2.718 [95%CI: 1.126 do 6.559]; $p=0.026$), and total fluoroscopy time of procedure (HR 1.001 [95%CI: 1.000 do 1.001 for each added second of fluoroscopy; $p=0.029$).

Conclusion: Procedural parameters such as total fluoroscopy time of procedure, and acute reconnection of PV can be used to predict recurrence of AF after PVI.

Keywords: Atrial fibrillation, catheter ablation of atrial fibrillation, predictors

**АНАЛИЗА ФАКТОРА РИЗИКА ЗА ИСХЕМИЈСКУ БОЛЕСТ СРЦА КОД БОЛЕСНИКА СА
ДИЈАБЕТЕС МЕЛИТУСОМ ТИП 2**

Аутор: Немања Кресојевић, Неда Константиновић

Ментор: проф. др Драган Симић

Клиника за кардиологију Клиничког центра Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Дијабетес мелитус (ДМ) је најчешће ендокринолошко обољење које захвата 6% светске популације. Коронарна болест је водећи узрок обољевања и умирања код особа оболелих од ДМ. Удруженост дијабетеса и традиционалних фактора ризика повећава ризик за настанак исхемијске болести срца.

Циљ рада: Циљ студије био је да се испитају фактори ризика који доводе до настанка коронарне болести код особа са ДМ.

Материјал и методе: Истраживање је обухватило 211 испитаника оболелих од ДМ који су се у периоду од јануара до децембра 2013. године лечили на трећем кардиолошком одељењу Клиничког центра Србије. Сви подаци добијени су из историја болести. Испитаницима су у току хоспитализације рађена клиничка испитивања као и лабораторијске анализе којима су прикупљани неопходни подаци.

Резултати: Највећи број испитаника са коронарном болешћу имао је повишене вредности липида (82,4%) и крвног притиска (76,9%). Насупрот овим факторима ризика, гојазне особе (18%) и пушачи (13,7%) били су заступљени у знатно мањем проценту. Исхемијска болест срца најчешће се манифестовала као инфаркт (37,4%). Коронарна ангиографија је показала да највећи број пацијената (25,6%) има тросудовну коронарну болест.

Закључак: Хипертензија и хиперлипидемија су фактори ризика за настанак коронарне болести што одговара литературним подацима. Иако наше истраживање показује да гојазност и пушење не представљају факторе ризика за настанак коронарне болести, контрола телесне тежине и престанак пушења свакако побољшавају квалитет живота оболелих од ДМ.

Кључне речи: Дијабетес мелитус, исхемијска болест срца, фактори ризика

**ANALYSIS OF RISK FACTORS FOR ISCHEMIC HEART DISEASE IN NON-INSULIN
DEPENDENT DIABETES MELLITUS**

Author: Nemanja Kresojevic, Neda Konstantinovic

Mentor: Prof. dr Dragan Simic

Cardiology Department, Clinical Center of Serbia, School of Medicine, University of Belgrade

Introduction: *Diabetes mellitus* (DM) is one of the most common endocrine disorders affecting almost 6% of the world's population. Cardiovascular disease is the leading cause of morbidity and mortality in type 2 Diabetes Mellitus. Traditional risk factors and diabetes increase risk for myocardial ischemia.

The Aim: The aim of the study was to determinate risk factors that lead to coronary heart disease in patient with DM.

Materials and Methods: The study group included 211 patient with DM who were treated at Institute of Cardiology in the period between January and December 2013. The data were obtained through clinical examination and laboratory analyzes and subsequently taken from the medical histories.

Results: The majority of patients with coronary heart disease had elevated values of lipids (82,4%) and hypertension (76,9%). Obesity was found in 67,9% and current smokers were found in 13,7% patients. Myocardial infarction was the most common manifestacion (37,4%) of ischemic heart disease. Coronary angiography showed that most of the patients (25,6%) had three-vessel coronary artery disease.

Conclusion: High blood pressure and hyperlipidaemia are the risk factors for coronary artery disease which is in agreement with the previous published report. Even though the results of our study showed that obesity and smoking are not a risk factors for ischemic heart disease, control of body weight and smoking cessation certainly improve the quality of life of patient with DM.

Key words: *Diabetes mellitus*, ischemic heart disease, risk factors

ОДНОС ТЕЖИНЕ СИМПТОМА И ОШТЕЋЕЊА МИОКАРДА КОД БОЛЕСНИКА СА ТЕСНОМ АОРТНОМ СТЕНОЗОМ КОЈИМА ЈЕ ИНДИКОВАНА ХИРУРШКА ЗАМЕНА ВАЛВУЛЕ

Аутор: Стефан Стојковић, Бранислав Стојковић

Ментор: проф. др Биљана Обреновић – Кирћански

Клиника за кардиологију Клиничког центра Србије, Медицински факултет у Београду

Увод: Аортна стеноза (АС) је најчешћа валвуларна мана одраслих. Карактерише је ангина пекторис, диспнеа при напору и синкопа. Код ових болесника постепено долази до хипертрофије леве коморе (ХЛК) која јој повећава потребе за кисеоником, отежава пуњење и тако погоршава симптоме АС.

Циљ рада: Циљ ове студије је било испитивање повезаности симптома АС и оштећења миокарда код болесника са тесном АС.

Материјал и методе: Анализирано је 55 пацијената хоспитализованих у Клиници за кардиологију клиничког центра Србије, у периоду 2010. - 2013. година, са дијагнозом тесне АС којима је предвиђена хируршка замена валвуле а без претходног инфаркта миокарда, коронарне болести, интервенција на коронарним артеријама или валвулама и комбиноване аортне мане.

Резултати: Пацијенте смо поделили на групу А са NYHA I/II (25) и Б са NYHA III/IV (30). Пацијенти из групе Б су били старији ($68,8 \pm 8,6$ насупрот $65,4 \pm 9,0$), имали су нижу ејекциону фракцију ЛК ($56,1 \pm 14,1\%$ насупрот $62,6 \pm 9,6\%$), чешћу ХЛК (80% насупрот 64%), већи енд-дијастолни дијаметар ЛК ($54,2 \pm 8,6\text{мм}$ насупрот $51,8 \pm 7,6\text{мм}$), већи енд-сistolни дијаметар ЛК ($37,6 \pm 11\text{мм}$ насупрот $33,6 \pm 7,1\text{мм}$), чешћу срчану инсуфицијенцију (36,7% насупрот 16%), и чешћу умерену митралну регургитацију (51,9% насупрот 16,7%).

Закључак: Како су сви параметри оштећења миокарда као и знаци срчане инсуфицијенције, били присутни са већом учесталošћу или у већој мери код болесника у NYHA III/IV групи од оних у NYHA I/II групи, закључујемо да симптоми срчане инсуфицијенције представљају један од показатеља оштећења миокарда код болесника са тесном АС којима је индикована хируршка замена валвуле.

Кључне речи: аортна стеноза, симптоми аортне стенозе, оштећење миокарда

RELATIONSHIP BETWEEN SEVERITY OF SYMPTOMS AND MYOCARDIAL DAMAGE IN PATIENTS WITH SEVERE AORTIC STENOSIS REFERRED FOR AORTIC VALVE REPLACEMENT

Author: Stefan Stojkovic, Branislav Stojkovic

Mentor: Prof. dr Biljana Obrenovic – Kircanski

Clinic for Cardiology, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Aortic stenosis (AS) is the most common valvular heart disease in adults. It is characterised by angina pectoris, exertional dyspnea and syncope. This valvular disease gradually leads to left ventricular hypertrophy (LVH), which increases its need for oxygen and disrupts filling and thus worsens the symptoms of AS.

The Aim: The aim of this study was to examine the association of AS symptoms and myocardial damage in patients with severe AS.

Materials and Methods: We analyzed 55 patients hospitalized in the Cardiology Clinic, Clinical Center of Serbia, in period 2010. – 2013., diagnosed with severe AS referred for surgical aortic valve replacement and without prior myocardial infarction, coronary artery disease, interventions on coronary arteries or valves, and combined aortic valve disease.

Results: Patients were divided in group A with NYHA I/II (25) and B with NYHA III/IV (30). Patients in group B were older (68.8 ± 8.6 vs. 65.4 ± 9.0), with lower LV ejection fraction ($56.1 \pm 14.1\%$ vs. $62.6 \pm 9.6\%$), more often LVH (80% vs. 64%), higher LV end-diastolic diameter (54.2 ± 8.6 mm vs. 51.8 ± 7.6 mm), higher LV end-systolic diameter (37.6 ± 11 mm vs. 33.6 ± 7.1 mm), more often heart failure (36.7% vs. 16%), and more frequent moderate mitral regurgitation (51.9% vs. 16.7%).

Conclusion: Since all parameters of myocardial damage and signs of heart failure were present with greater frequency or to a greater extent in patients in NYHA III/IV group than in those in NYHA I/II group, we conclude that the symptoms of heart failure are one of the indicators of myocardial damage in patients with severe AS with indicated surgical valve replacement.

Key words: aortic stenosis, aortic stenosis symptoms, myocardial damage

ЗНАЧАЈ ВРЕМЕНА У РАНОЈ ПРОГНОЗИ КОД БОЛЕСНИКА СА АКУТНИМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА СА СТ СЕГМЕНТ ЕЛЕВАЦИЈОМ ЛЕЧЕНИХ ПРИМАРНОМ ПЕРКУТАНОМ КОРОНАРНОМ ИНТЕРВЕНЦИЈОМ

Аутор: Сунчица Поповић, Дуња Попов, Тадија Пејовић

Ментор: проф. др Михаило Матић

Клиника за кардиологију Клиничког Центра Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Коронарна болест је најчешћа манифестација кардиоваскуларних болести. Перкутана коронарна интервенција (ПЦИ) је златни стандард у лечењу пацијената са акутним инфарктом миокарда.

Циљ рада: Испитати утицај временског интервала у оквиру којег је урађена ПЦИ на рану прогнозу код пацијената са акутним инфарктом миокарда са СТ-сегмент елевацијом (СТЕМИ).

Материјал и методе: Пацијенти са СТЕМИ су подељени у две групе на основу времена које протекло од момента појаве бола у прекордијуму до момента извршења ПЦИ. Упоредиване су две групе пацијената: 1. група- пацијенти код којих је ПЦИ урађена у оквиру прва 4 сата од појаве симптома бола и 2. група- пацијенти код којих је ПЦИ урађена након више од 4 сата од појаве симптома.

Резултати: Утврђено је да је у 1. групи пацијената просечна ејекциона фракција (ЕФ) леве коморе статистички значајно већа ($p < 0.001$) у односу на 2. групу. Просечна вредност тропонина И у серуму у 1. групи пацијената је била статистички значајно мања ($p < 0.01$), у односу на 2. групу пацијената. Није уочена статистичка значајност између две групе пацијената ($p > 0.05$) када је у питању њихова просечна старост.

Закључак: Нижа вредност тропонина I и виша вредност ејекционе фракције би могли индиректно да укажу на бољу прогнозу код пацијента код којих је ПЦИ метода примењена у прва 4 сата од појаве симптома акутног инфаркта миокарда.

Кључне речи: инфаркт, миокард, ПЦИ, ејекциона фракција, тропонин.

THE IMPORTANCE OF TIME IN EARLY PROGNOSIS IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION WITH ST SEGMENT ELEVATION TREATED PRIMARY PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION

Author: Suncica Popovic, Dunja Popov, Tadija Pejovic

Mentor: Prof. dr Mihailo Matic

Clinic for cardiology, Clinic Center of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Coronary heart disease is the most common manifestation of cardiovascular diseases . Percutaneous coronary intervention (PCI) is the standard in the treatment of patients with acute myocardial infarction .

The Aim: To examine the impact of the time interval in which PCI was done in the early prognosis in patients with acute myocardial infarction with ST- segment elevation MI (STEMI).

Materials and Methods : Patients with STEMI were divided into two groups based on the time elapsed from the moment of occurrence of pain in precordial to the moment of the PCI . Were compared two groups of patients : 1.group of patients in which the PCI is performed within the first 4 hours of the onset of symptoms of pain and 2.group of patients with a PCI performed after more than 4 hours of onset of symptoms .

Results : It was found that the average ejection fraction (EF) of the left ventricle significantly higher at 1. group of patients ($p < 0.001$) as compared to 2. group. The average value of troponin I in the serum of 1. group of patients was significantly lower ($p < 0.01$), as compared to 2. group of patients . There was no statistical significance between the two groups of patients ($p < 0.05$) when it comes to their average age .

Conclusion: The lower value of troponin I and the higher the EF might indirectly indicate a better prognosis in patients in whom PCI method applied in the first 4 hours of the onset of symptoms of acute myocardial infarction.

Keywords : myocardial , myocardium , PCI, ejection fraction , troponin .

КЛИНИЧКА СЛИКА ВАСКУЛИТИСА УДРУЖЕНИХ СА ПОЈАВОМ АНТИНЕУТРОФИЛНИХ ЦИТОПЛАЗМАТСКИХ АНТИТЕЛА И ЊЕН УТИЦАЈ НА ИСХОД ЛЕЧЕЊА

Аутор: Ана Матић, Марија Јовановић

Ментор: асист. др Мирјана Лаушевић

Институт за нефрологију КЦС, Медицински факултет Универзитет у Београду

Увод: Васкулитиси удружени са појавом антинеутофилних цитоплазматских антитела су ретка обољења па протекне доста времена од појаве симптома до постављања дијагнозе.

Циљ рада: Приказати повезаност параметара бубрежне функције у време постављања дијагнозе и исхода лечења.

Материјал и методе: Студија је ретроспективна и обухвата и обухвата 50 пацијената, 27 мушкараца и 23 жене. Просечна вредност серумског креатинина (СК) у моменту постављања дијагнозе била је $510,54 \pm 347,09 \mu\text{mol/l}$. Болесници су подељени у 3 групе: 1) 19 (38%) болесника са концентрацијом СК до $300 \mu\text{mol/l}$; 2) 15 (30%) болесника са концентрацијом СК од $301-600 \mu\text{mol/l}$; 3) 16 (32%) болесника са концентрацијом СК $>600 \mu\text{mol/l}$ у моменту постављања дијагнозе. Просечне концентрације СК у групи 1 је била $199,5 \pm 79,3 \mu\text{mol/l}$, у групи 2 $465,7 \pm 89,3 \mu\text{mol/l}$, а у групи 3 $900,7 \pm 276,7 \mu\text{mol/l}$.

Резултати: После 3 и 6 месеци лечења код болесника групе 1 просечне концентрације СК су биле $211,3 \pm 20,9,2 \mu\text{mol/l}$ и $200,1 \pm 152,9 \mu\text{mol/l}$. У групи 2 просечне концентрације СК 3 и 6 месеци после започетог лечења биле су $356,6 \pm 263,1 \mu\text{mol/l}$ и $334,7 \pm 316,5 \mu\text{mol/l}$, а 8 (53,3%) болесника је захтевало лечење хемодијализама. У групи 3 просечне концентрације СК после 3 и 6 месеци лечења биле су $603,6 \pm 360,2 \mu\text{mol/l}$ и $652,1 \pm 282,9 \mu\text{mol/l}$. У групи 3 10 (62,5%) болесника је наставило лечење хемодијализама, а регистрована су 3 (18,7%) смртна исхода.

Закључак: Бубрежна функција у тренутку постављања дијагнозе је повезана са исходом лечења болесника, са лошијим резултатима код болесника са концентрацијом СК $>600 \mu\text{mol/l}$ у време дијагнозе.

Кључне речи: ANCA, васкулитис, серумски креатинин

THE CLINICAL PICTURE OF VASCULITIS ASSOCIATED WITH ANTINEUTROPHIL CYTOPLASMIC ANTIBODIES AND IT'S IMPACT ON TREATMENT OUTCOME

Author: Ana Matic, Marija Jovanovic

Mentor: Ass. dr Mirjana Lausevic

Institute of nephrology KCS, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Vasculitis associated with the emergence of antineutrophyl cytoplasmic antibodies (ANCA) are rare diseases, and elapsed a lot of time from onset of symptoms to diagnosis

The Aim: The aim is to show the connection parameters of renal function at the time of diagnosis with the disease outcome.

Materials and Methods: The study was retrospective and included 50 patients, 27 men and 23 women . The average serum creatinine (SC) at the time of diagnosis was $510.54 \pm 347.09 \mu\text{mol} / \text{l}$. Patients were divided into 3 groups: 1) 19 (38%) patients with a concentration of SK to $300 \mu\text{mol} / \text{l}$, 2) 15 (30%) patients with a concentration of SK $301-600 \mu\text{mol} / \text{l}$, 3) 16 (32%) patients with a concentration SK $> 600 \mu\text{mol} / \text{l}$ at the time of diagnosis.

Results: After 3 and 6 months of treatment in the group 1 of patients SK the mean concentrations were $211.3 \pm 20.9.2 \mu\text{mol} / \text{l}$ $200,1 \pm 152.9 \mu\text{mol} / \text{l}$. In group 2 the average concentration of SK 3 and 6 months after treatment commenced were $356.6 \pm 263.1 \mu\text{mol} / \text{l}$ and $334.7 \pm 316.5 \mu\text{mol} / \text{l}$, and 8 (53.3%) patients requiring hemodialysis. In group 3 the average concentration SK after 3 and 6 months of treatment was $603.6 \pm 360.2 \mu\text{mol} / \text{L}$ and $652.1 \pm 282.9 \mu\text{mol} / \text{l}$. In group 3 10 (62.5%) patients continued treatment with hemodialysis, and are registered with 3 (18.7%) deaths.

Conclusion: Renal function at diagnosis is associated with outcome of patients with worse results in patients with SK concentration $> 600 \mu\text{mol} / \text{l}$ in the time of diagnosis.

Key words: ANCA, vasculitis, serum creatinine

БУБРЕЖНА ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈА У СИСТЕМСКОЈ СКЛЕРОЗИ

Аутор: Наташа Стојановски, Јована Стојановић

Ментор: асист. др Предраг Остојић

Институт за Реуматологију, Катедра за Интерну Медицину, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Системска склероза (ССк) је аутоимуно, системско обољење везивног ткива, од кога чешће обољевају жене. Разликују се два облика болести – ограничена и дифузна ССк.

Циљ: Испитивање учесталости и тежине бубрежне инсуфицијенције код болесника са ССк, и утврђивање могућих фактора ризика удружених са развојем бубрежне слабости.

Материјали и методе: Анализирани су подаци из историја болести 73 болесника, пре свега клиренс креатинина (ККр) као показатељ бубрежне функције, као и удруженост старости болесника, трајања и облика болести, антитела и претходно дијагностиковане артеријске хипертензије са бубрежном слабашћу. У статистичкој анализи коришћени су: Spearman-ов тест корелације ранга за испитивање јачине повезаности и Mann-Whitney тест.

Резултати: Смањену бубрежну функцију (ККр < 90 мл/мин) имало је 56/73 (76,7%) болесника са ССк. Статистички значајно нижа просечна вредност ККр нађена је код оних са ограниченом ССк у односу на болеснике са дифузним обликом болести ($z = -2,16$, $p < 0,05$), као и код болесника који су узимали нестероидне антиинфламаторне лекове ($z = 0,2,13$, $p < 0,05$) или гликокортикоиде ($z = -1,98$, $p < 0,05$) у односу на болеснике који нису узимали ове лекове. Болесници са претходно дијагностикованом артеријском хипертензијом имали су лошију бубрежну функцију у односу на оне са нормалном тензијом ($z = -0,2,27$, $p < 0,05$).

Закључак: На основу резултата наше студије, бубрежна инсуфицијенција је нађена код 76,7% болесника са ССк. Такође, можемо закључити да је ККр био нижи код старијих болесника, са ограниченом ССк, претходно дијагностикованом артеријском хипертензијом и болесника лечених нестероидним антиинфламаторним лековима или гликокортикоидима.

Кључне речи: Системска склероза, клиренс креатинина, бубрег

RENAL FAILURE IN SYSTEMIC SCLEROSIS

Author: Nataša Stojanovski, Jovana Stojanovic

Mentor: Ass. dr Predrag Ostojic

Institut od Rheumatology, Department of Internal Medicine, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Systemic sclerosis (SSc) is an autoimmune, systemic disorder of the connecting tissue that predominantly affects the female population. Two distinct forms of the disease can be noted - limited and diffused systemic sclerosis.

The Aim: Testing frequency and severity of renal insufficiency in patients with SSc, and identifying of possible risk factors associated with development of kidney weakness.

Materials and Methods: Data taken from medical records of 73 patients and the following results were compared: creatinine clearance as an indicator of kidney function and association between different factors. Spearman's range correlation test, Mann Whitney test were used as statistical methods.

Results: Lower kidney function (CCr < 90ml/min) was found in 56/73 (76,7%) individuals. Of less statistical significance were average values for CCr in patients with limited SSc as compared to diffused form of SSc ($z = -2,16$, $p < 0,05$); those individuals who were treated with non-steroidal anti-inflammatory drugs vs those who weren't ($z = -2,13$, $p < 0,05$); also those patients under glucocorticoids treatment as compared to ones who did not take the same ($z = -1,98$, $p < 0,05$), as well as patients who had previously been diagnosed with arterial hypertension as opposed to patients with normal arterial pressure ($z = -2,27$, $p < 0,05$).

Conclusion: Based on results of our study, renal insufficiency was found in 76.7% of patients with SSc. Also, we can conclude that CCr was lower in older patients, with limited SSc, with previously diagnosed with arterial hypertension, as well as in individuals who were treated with non-steroidal anti-inflammatory drugs or glucocorticoids.

Key words: Systemic sclerosis, creatinine clearance, kidney.

ПОРЕЂЕЊЕ СНАГЕ РЕСПИРАЦИЈСКИХ МИШИЋА КОД БОЛЕСНИКА СА СТАБИЛНОМ АСТМОМ И СТАБИЛНОМ ХРОНИЧНОМ ОПСТРУКЦИЈСКОМ БОЛЕСТИ ПЛУЋА

Аутор: Александра Перовић

Ментор: асист. др Владимир Жугић

Клиника за плућне болести Клиничког центра Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Респирацијски мишићи у ХОБП раде насупрот повећаног механичког оптерећења, што са функционалне тачке гледишта доводи до губитка снаге и раног почетка замора. У стабилној астми снага респирацијских мишића и издржљивост изгледају нормално, на шта указује и перзистентна активност инспираторних мишића и помоћне мускулатуре у току експиријума.

Циљ рада: Поређење снаге респирацијских мишића након бронходилатацијског теста код болесника са стабилном астмом и стабилном хроничном опструкцијском болести плућа.

Материјал и методе: У истраживање је укључено 63 болесника, 33 са стабилном астмом и 30 са стабилном ХОБП. Код болесника су током прегледа рађени: клинички преглед, спирометријско испитивање, бронходилатацијски тест и тестирање снаге респирацијских мишића методом мерења максималних инспираторних и експираторних притисака на нивоу уста. Добијени резултати су обрађени одговарајућим статистичким методама.

Резултати: Уочена је статистички високо значајна разлика у просечним вредностима посматраних спирометријских параметара између болесника са астмом и ХОБП (FEV_1 $82,82 \pm 24,23$ насупрот $57,40 \pm 18,93$; FVC $105,15 \pm 18,89$ насупрот $91,90 \pm 16,74$; FEV_1/FVC $64,32 \pm 12,83$ насупрот $49,21 \pm 10,27$, $p < 0,01$). Нађена је статистички високо значајна разлика у апсолутним вредностима P_{max} између две посматране групе ($p < 0,01$), односно статистички значајна разлика у проценту остварене вредности P_{max} у односу на предвиђену ($P_{max}\%$ $81,07$ насупрот $65,89$, $p < 0,05$), док није нађена статистички значајна разлика у вредностима P_{Emax} између посматраних група ($p > 0,05$).

Закључак: Резултати овог истраживања показују да је код болесника са стабилном астмом и болесника са ХОБП у стабилној фази њихове болести функција експираторне респираторне мускулатуре практично потпуно очувана, док је у обе ове болести функција инспираторне мускулатуре нарушена. Практичне импликације оваквих налаза односе се на програм респираторне рехабилитације код ових болесника.

Кључне речи: снага респирацијских мишића, астма, хронична опструкцијска болест плућа.

COMPARISON OF THE STRENGTH OF THE RESPIRATORY MUSCLES AT PATIENTS WITH STABLE ASTHMA AND STABLE CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Author: Aleksandra Perovic

Mentor: Ass. dr Vladimir Zugic

Department of Pulmonary Diseases Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Respiratory muscles in COPD work against increased mechanical loads due to airflow limitation and hyperinflation with consequent loss of the strength and early onset of fatigue. In stable asthma the strength of the respiratory muscles and endurance are normal, that is proved by permanent activity of inspiratory muscles and additional musculature during the expiration.

The Aim: Comparison of the strength of the respiratory muscles after bronchodilatation test at patients with stable asthma and stable COPD.

Materials and Methods: We analyzed 63 patients, 33 with stable asthma and 30 with stable COPD. The following tests were done: clinical inspections, spirometry examination, bronchodilatation test, testing of the strength of respiratory muscles by method of measuring of maximal inspiratory and expiratory pressures on the mouth level. Obtained results were processed with proper statistical methods.

Results: Very significant difference was found in average values of spirometric parameters between patients with asthma and COPD (FEV_1 $82,82 \pm 24,23$ against $57,40 \pm 18,93$; FVC $105,15 \pm 18,89$ against $91,90 \pm 16,74$; FEV_1/FVC $64,32 \pm 12,83$ against $49,21 \pm 10,27$, $p < 0,01$). Very significant difference in absolute values of P_{max} between two observed groups ($p < 0,01$), and significant difference of percentage of obtained P_{max} against the predicted ($P_{max}\%$ $81,07$ against $65,89$, $p < 0,05$) were found, while no significant difference was found in the P_{Emax} values between observed groups ($p > 0,05$).

Conclusion: In patients with stable asthma and patients with COPD in stable phase of their illness the function of expiratory respiratory musculature is completely preserved, while in both illnesses the function of inspiratory musculature is impaired. Practical implication of these findings is related to program of the respiratory rehabilitation of these patients.

Keywords: respiratory muscles strength, asthma, chronic obstructive pulmonary disease.

КЛИНИЧКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ВАНБОЛНИЧКИ СТЕЧЕНИХ ПНЕУМОНИЈА ЛЕЧЕНИХ У ЈЕДИНИЦИ ИНТЕНЗИВНЕ НЕГЕ

Аутор: Наташа Стојановић, Борис Стоилков

Ментор: доц. др Александра Дудварски Илић

Клиника пулмологију Клиничког центра Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Ванболнички стечене пнеумоније представљају чест узрок морбидитета и mortalитета. Смртност од тешких пнеумонија достиже чак 40%. PSI (*Pneumonia Severity Index*) представља један од најчешће коришћених скоринг система за процену тежине ванболнички стечених пнеумонија.

Циљ рада: Циљ наше студије био је процена тежине болести и праћење исхода лечења пацијената оболелих од пнеумоније који су лечени у јединици интензивне неге, на основу најзначајнијих лабораторијских параметара и PSI (*Pneumonia Severity Index*) скорa.

Материјал и методе: У нашу студију укључено је 53 пацијента са радиолошки потврђеном пнеумонијом који су лечени у јединици интензивне неге. Праћени су основни клинички параметри као што су: гликемија, нивои креатинина, урее и CRP, као и натријемија, калијемија, сатурација, pH крви, парцијани притисак кисеоника и угљен-диоксида. Пацијентима је на основу клиничких параметара одређен PSI.

Резултати: Велики проценат пацијената имао је налаз билатералних промена на радиографији плућа (51%). Сатурација кисеоником била је изразито ниска, просечне вредности биле су 59%. Међу пацијентима наше студије није било оних који припадају групама I и II (PSI). 66% пацијената припадало је групи V у којој је mortalитет био изразито висок (82.8%), што се разликује од знатно нижих вредности које имплицира PSI.

Закључак: Упркос великом значају PSI који се огледа у брзој процени неопходности хоспитализације, клиничке карактеристике, опште стање пацијента, као и анализа биохемијских и других клиничких параметара, остају императив приликом процене тежине болести пацијента.

Кључне речи: ванболнички стечена пнеумонија, PSI

CLINICAL CHARACTERISTICS OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA TREATED IN INTENSIVE CARE UNIT

Author: Nataša Stojanovic, Boris Stoilkov

Mentor: doc. dr Aleksandra Dudvarski Ilic

Department of Pulmonology, Clinical Center of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Community-acquired pneumonia (CAP) is a common cause of morbidity and mortality. Mortality rates of severe pneumonia are about 40%. PSI (*Pneumonia Severity Index*) is the most frequently used scoring system for evaluation of CAP.

The Aim: The aim of our study was evaluation of disease severity and treatment results in patients with pneumonia treated in Intensive Care Units, based on laboratory results and PSI (*Pneumonia Severity Index*).

Materials and Methods: Our study included 53 patients with radiologically diagnosed pneumonia. All of the patients were treated in Intensive Care Units. We evaluated basic clinical and laboratory test results as: glycemia, uremia, creatinin, sodium and potassium levels, CRP, saturation, blood pH, partial pressure of oxygen and carbon-dioxide. *Pneumonia Severity Index* (PSI) was calculated in all of our patients.

Results: Large number of our patients had bilateral changes on lung radiography (51%). Average saturation levels were very low (59%). In our group of patients, 66% were in group V of PSI, with a high mortality rates (82.8%), which is different than implicated mortality based on PSI. There were no patients in PSI groups I and II in our study.

Conclusion: The major role of PSI is quick spotting the patients who should be hospitalized. Still, clinical characteristics, physical state of the patients and analysis of laboratory results are imperative in the evaluation of disease severity.

Key words: community-acquired pneumonia, PSI

УЧЕСТАЛОСТ ТЕРАПИЈСКИХ МОДАЛИТЕТА И ЕФИКАСНОСТ ЛЕЧЕЊА ОБОЛЕЛИХ ОД ПСОРИЈАЗНОГ АРТРИТИСА

Аутор: Милица Петровић

Ментор: проф. др Немања Дамјанов, доц. др Мирјана Милинковић
Институт за Реуматологију и Дерматологију, Медицински Факултет у Београду

Увод: Псоријазни артритис (ПсА) је аутоимуна болест која захвата кожу и зглобове. ПсА се манифестује и на тетивама и на лигаментима, кроз дактилитис и ентеситис, а може се испољити и променама на поглавини и ноктима. За дијагнозу се могу користити критеријуми ЦАСПАР и ПАСИ класификације.

Циљ рада: Процена учесталости и ефикасности различитих терапијских модалитета код оболелих од псоријазног артритиса.

Материјал и методе: Ретроспективно истраживање је спроведено на узорку од 125 пацијената који имају различите манифестације псоријазног артритиса. Студија је обухватила пацијенте који су се јавили Институту за дерматологију или Институту за реуматологију у Београду, у периоду од 01.01.2009 до 31.12.2013. Прикупљени су подаци о полу, узрасту и манифестацијама псоријазног артритиса (по ЦАСПАР и ПАСИ класификацији), као и лечењу болести. За статистичку обраду података коришћен је χ^2 -тест.

Резултати: ПсА се у испитиваној групи манифестовао поједнако често код оба пола. Учесталост различитих облика псоријазног артритиса није утврђена због недостатка статистички довољног броја података. Код 51 (65%) пацијента болест се први пут јавила након 50. године живота, затим код њих 25 (32%) између 30 и 50 година, док се код преостала 3 (4%) пацијента болест јавила пре 29. године живота. Најчешће су се код пацијената прво јављале промене на кожи. Болесници су лечени Метотрексатом, Сулфасалазином и Етарнецептом.

Закључак: Будући да је циљ овог истраживања процена учесталости и ефикасности различитих терапијских модалитета код оболелих од псоријазног артритиса, успели смо да поређењем три различита лека утврдимо степен њихове ефикасности у лечењу. Као најефикаснија показала се биолошка терапија са Етарнецептом, која доноси највећи степен побољшања.

Кључне речи: ПсА, ЦАСПАР, псоријаза, ПАСИ, биолошка терапија.

INCIDENCE AND EFFICIENCY OF DIFFERENT THERAPIES USED IN PATIENTS WITH PSORIATIC ARTHRITIS

Author: Milica Petrovich

Mentor: Prof. dr. Nemanja Damjanov, Doc. dr. Mirjana Milinkovic
Institute of Rheumatology and Dermatology, Medical Faculty of Belgrade.

Introduction: Psoriatic arthritis (PsA) is an autoimmune disease that affects the skin and joints. It can also affect other structures such as the scalp and nails, tendons and ligaments, clinically manifested by dactylitis and enthesitis. CASPAR and PASI classifications criteria are used for diagnose PsA.

The Aim: Evaluation of incidence and the efficiency of different therapies in patients with PsA.

Materials and Methods: In the following retrospective study we observed a cohort of 125 patients, with different manifestations of PsA and its treatments. The study included patients treated in Institute of Dermatology and Institute of Rheumatology in Belgrade, between the 01.01.2009 and 31.12.2013. We have taken in to consideration the sex, the age, the different manifestations of PsA (CASPAR and PASI), the therapy and the family history. As a statistical method to evaluate our results we have used chi-square test.

Results: The sex (male/female) ratio is slightly higher in males. We divided the patients in three age groups, 3 (4%) are aged less then 29, 25 (32%) are aged between 30 and 50 years, and the third group of 51 (65%) individual is aged above 51 years. The first symptom to appear prior to diagnosing PsA was cutaneous psoriasis. In our study, patients have been mainly treated with methotrexate, sulfasalazine and etanercept (enbrel).

Conclusion: In summary, the goal of this study was to evaluate the incidence and the efficiency of different therapies in patients with PsA. By comparing three most common drugs, we were able to establish their efficacy level. The one with the best results in relieving the symptoms in patients was the biologic, etanercept.

Keywords: PsA, CASPAR, Psoriasis, PASI, biologics.

РАЗЛИКЕ У ВРЕДНОСТИМА АРТЕРИЈСКОГ ПРИТИСКА НА ПРИЈЕМУ КОД БОЛЕСНИКА СА МИКРОВАСКУЛАРНОМ АНГИНОМ И АКУТНИМ КОРОНАРНИМ СИНДРОМОМ

Аутори: Стефан Симовић, Маријана Петровић, Марија Павловић, Невена Гајовић, Срђан Миланов

Ментори: доц. др Горан Давидовић, проф. др Виолета Ирић-Ћупић

Катедра за интерну медицину, Факултет медицинских наука, Универзитет у Крагујевцу, Србија

Увод: Микроваскуларна ангина или срчани синдром X, описује болеснике са ангинозним болом у грудима, знацима исхемије на ЕКГ-у, као и позитивним Ерго тестом, док имају необструктивне коронарографије. Акутни коронарни синдром (АКС) обухвата болеснике са нестабилном ангином пекторис, инфарктом миокарда без СТ елевације и инфарктом миокарда са СТ елевацијом.

Циљ рада: Циљ рада је био да се испитају разлике у вредностима систолног, дијастолног и пулсног притиска код болесника са микроваскуларном ангином и акутним коронарним синдромом

Материјал и методе: Ова студија укључује 225 болесника, од којих 75 са микроваскуларном ангином и 150 болесника са акутним коронарним синдромом (75 болесника са нестабилном ангином пекторис и 75 болесника са СТЕМИ и НСТЕМИ) који су третирани у Клиници за кардиологију, Клиничког Центра Крагујевац у периоду од 2005-2013.године. У обзир су узети сви болесници са микроваскуларном ангином, док су болесници са акутним коронарним синдромом рандомизовани користећи рандомизирајуће табеле. Артеријски притисак је мерен 30 минута након пријема. Сви податци су уношени у СПСС и статистички обрађивани помоћу дескриптивних и аналитичких метода.

Резултати: Вредности систолног крвног притиска значајно су се разликовале између болесника са микроваскуларном ангином и болесника са АКС, са значајно већим вредностима код болесника са АКС (131.18 ± 15.485 наспрам 139.02 ± 20.212 ; $p=0.002$). Вредности дијастолног крвног притиска нису се статистички значајно разликовале између ове две групе иако су уочене веће вредности код болесника са АКС (81.46 ± 11.052 наспрам 83.08 ± 10.746 ; $p=0.303$). Пулсни притисак се статистички значајно разликовао између болесника са микроваскуларном ангином и болесника са АКС, са већим вредностима пулног притиска код болесника са АКС (49.72 ± 9.341 наспрам 55.87 ± 14.429 ; $p<0.001$).

Закључак: Вредности систолног и пулног притиска се значајно разликују између болесника са микроваскуларном ангином и акутним коронарним синдромом.

Кључне речи: микроваскуларна ангина, систолни притисак, дијастолни притисак, пулсни притисак, акутни коронарни синдром

DIFFERENCES IN THE VALUES OF BLOOD PRESSURE ON ADMISSION IN PATIENTS WITH MICROVASCULAR ANGINA AND ACUTE CORONARY SYNDROME

Authors: Stefan Simovic, Marijana Petrovic, Marija Pavlovic, Nevena Gajovic and Srdjan Milanov

Mentor: Doc. dr Goran Davidovic, Prof. dr Violeta Iric - Cupic

Department of Internal Medicine, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac Serbia

Introduction: Microvascular angina or heart syndrome X, describes patients with anginal chest pain, signs of ischemia on ECG and a positive stress test, but with nonobstructive coronary angiography. Acute coronary syndrome (ACS) includes patients with unstable angina pectoris, myocardial infarction without ST segment elevation and myocardial infarction with ST -segment elevation.

The Aim: The aim of this study was to examine differences in systolic, diastolic and pulse pressure in patients with microvascular angina and acute coronary syndrome

Materials and Methods: This study included 225 patients, of whom 75 with microvascular angina and 150 patients with acute coronary syndrome (75 patients with unstable angina and 75 patients with STEMI and NSTEMI) who are treated at the Clinic for Cardiology, Clinical Centre Kragujevac in the period from 2005 to 2013. All patients with microvascular angina were taken into account, and patients with acute coronary syndrome were randomized using randomizing tables. Arterial pressure was measured 30 minutes after admission. All data was entered into SPSS and statistically processed using descriptive and analytical methods.

Results: Systolic blood pressure significantly differed between patients with microvascular angina and patients with ACS, with significantly higher values in patients with ACS (131.18 ± 15.485 versus 139.02 ± 20.212 , $p=0.002$). Values of diastolic blood pressure were not significantly different between the two groups, although higher values were observed in patients with ACS (81.46 ± 83.08 versus 11.052 ± 10.746 , $p=0.303$). Pulse pressure was significantly different between the patients with microvascular angina and patients with ACS, with higher values of pulse pressure in patients with ACS (49.72 ± 9.341 versus 55.87 ± 14.429 , $p<0.001$).

Conclusion: Values of systolic and pulse pressure were significantly different between patients with microvascular angina and acute coronary syndrome.

Keywords: microvascular angina, systolic pressure, diastolic pressure, pulse pressure, acute coronary syndrome

МИКРОБИОЛОГИЈА

БАКТЕРИОСТАТСКИ И БАКТЕРИЦИДНИ ЕФЕКАТ КОНЦЕНТРАТА ЦРВЕНЕ МАЛИНЕ

Аутор: Александар Бокан

Ментор: доц. др Вера Гусман

Институт за Јавно здравље Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Кроз историју велики број продуката различитих биљних култура је коришћен у терапији разноврсних болести. Лист, плод и корен малине су имали дугу употребу у традиционалној медицини. Савремена медицина је доказала вишеструку корист различитих фенолних једињења за људско здравље. У више студија је испитиван антиоксидантни ефекат бобичавог воћа, али све актуелнија тема је испитивање антимикуробног дејства. Широки емпиријски скрининг различитих хемијских ентитета са циљем откривања супстанци са антимикуробним дејством је једна од стратегија за развој нових антибиотика који су данас изузетно потребни.

Циљ рада: Циљ рада је био испитивање инхибиторног дејства концентрата црвене малине на раст и размножавање бактерија и одређивање његове минималне инхибиторне концентрације (МИК) и минималне бактерицидне концентрације (МБК).

Материјал и методе: У експерименту су коришћени: 1) апсолутно физичко-хемијски неизмењен, 100% природан сок од малине, 2) стандардни АТСС бактеријски сојеви, 3) стерилан 0,9% раствор натријум-хлорида и 4) крвни агар. Испитивање МИК-а и МБК-а концентрата црвене малине вршено је модификованим бујон дилуционим методом.

Резултати: На основу степена дилуције концентрата црвене малине (КЦМ) који постиже МИК и МБК све испитиване бактерије су сврстане у четири групе: 1) бактерије код којих су МИК и МБК постигнуте коришћењем високог степена дилуције: *Staphylococcus aureus* и *Listeria*, 2) бактерије код којих су МИК и МБК постигнуте коришћењем средње високог степена дилуције: *Enterococcus faecalis* и *Bacillus cereus*, 3) бактерије код којих су МИК и МБК постигнуте коришћењем умереног степена дилуције: *Escherichia coli*, *Salmonella Typhimurium* и *Cronobacter mutytjensii*, 4) бактерије код којих је МИК постигнута коришћењем благог степена дилуције: *Pseudomonas aeruginosa* и *Klebsiella pneumoniae*.

Закључак: Резултати наше студије указују на јасан бактериостатски ефекат КЦМ, али за потврђивање бактерицидног ефекта су потребне допунске знатно сложеније студије.

Кључне речи: Малина, МИК, МБК.

THE BACTERIOSTATIC AND BACTERICIDAL EFFECT OF RED RASPBERRY CONCENTRATE

Author: Aleksandar Bokan

Mentor: Vera Gusman, MD PhD

Institute of Public Health of Vojvodina, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Throughout the history a large number of products of various plants have been used in the treatment of various diseases. Leaf, fruit and root of raspberry has had long usage in traditional medicine. Modern medicine has proven that various phenol compounds can substantially benefit to the human health. Several studies have examined the antioxidant effects of berries, but nowadays examinations of antimicrobial effects are the centre of attention. Among strategies for developing new, today highly needed antibiotics is a broad empirical screening of different chemical entities in order to identify substances with antimicrobial activity.

The Aim: The aim of the study was to examine the inhibitory effects of red raspberry concentrate on bacterial growth and reproduction and to determine its minimum inhibitory concentration (MIC) and minimum bactericidal concentration (MBC).

Materials and Methods: In the experiment we used: 1) absolutely physicochemically unchanged, 100% natural raspberry juice, 2) standard ATCC bacterial strains, 3) sterile 0.9% sodium-chloride and 4) blood agar. Examination of MIC and MBC of red raspberry concentrate was performed using modified broth dilution method.

Results: Based on a degree of red raspberry concentrate (RRC) dilution that achieves MIC and MBC, all tested bacteria were classified into four groups: 1) bacteria on which MIC and MBC are achieved using high degree of dilution: *Staphylococcus aureus* and *Listeria*, 2) bacteria on which MIC and MBC are achieved using moderately high degree of dilution: *Enterococcus faecalis* and *Bacillus cereus*, 3) bacteria on which MIC and MBC are achieved using medium degree of dilution: *Escherichia coli*, *Salmonella Typhimurium* and *Cronobacter mutytjensii*, 4) bacteria on which MIC is achieved using mild degree of dilution: *Pseudomonas aeruginosa* and *Klebsiella pneumoniae*.

Conclusion: The results of our study indicate an indisputable bacteriostatic effect of RRC, but verification of the bactericidal effect requires additional, more complex studies.

Key words: Raspberry, MIC, MBC.

НАЈЧЕШЋИ УЗРОЧНИЦИ БАКТЕРИЈСКОГ МЕНИНГИТИСА КОД ДЕЦЕ И ЊИХОВА ОСЕТЉИВОСТ НА АНТИМИКРОБНЕ ЛЕКОВЕ

Аутор: Јелена Николић

Ментор: асист. др Деана Медић

Институт за заштиту јавног здравља Војводине, Катедра за микробиологију са имунологијом и паразитологијом, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Бактеријски менингитис је озбиљна инфекција која захтева брзу примену адекватне иницијалне терапије антибиотикима како би се смањио ризик од компликација и секвела.

Циљ рада: Циљ овог рада је био да се утврди структура узročника изолованих из цереброспиналне течности (ЦСТ) и њихова осетљивост на антимикробне лекове.

Материјал и методе: У периоду од 01.01.2009. до 31.12.2013. године рутински је у Центру за микробиологију Института за јавно здравље Војводине испитано укупно 1047 узорака ЦСТ добијених од пацијената хоспитализованих у Институту за заштиту деце и омладине Војводине. Изолација и идентификација узročника је вршена стандардним бактериолошким методама. За испитивање осетљивости на антимикробне лекове коришћена је диск-дифузиона метода по Кирби-Бауеру у складу са препорукама Института за клиничке лабораторијске стандарде. Одређивање минималне инхибиторне концентрације за одређене антибиотике вршено је Е-тест траком.

Резултати: Из 1047 узорака ЦСТ изоловано је 68(6,5%) примозолата различитих врста бактерија. Изоловани су следећи микроорганизми: коагулаза негативни *Staphylococcus* spp. 42,6% (29 изолата); *Klebsiella pneumoniae* и *Acinetobacter* spp. по 10,3% (7 изолата); *Neisseria meningitidis* серогрупа Б 8,8% (6) изолата, док су остале врсте заступљене са мање од 9%. Резистенција на метицилин је нађена код 62,1% коагулаза негативних стафилокока, док су сви изолати били осетљиви на ванкомицин. Чак 42,9% изолата *Klebsiella pneumoniae* је продуковало бета лактамазе проширеног спектра, а један изолат је показао резистенцију на карбапенеме. Изолати *Acinetobacter* spp. су били мултирезистентни. Међу изолованим *Neisseria meningitidis* није забележена резистенција на пеницилин.

Закључак: Наши резултати показују да се поред бактеријских врста које су још увек добро осетљиве на већину антимикробних лекова коришћених у терапији менингитиса, налазе и изолати који су мултирезистентни и који представљају озбиљан терапијски проблем клиничарима.

Кључне речи: бактеријски менингитис, деца, резистенција на антимикробне лекове, цереброспинална течност

MOST COMMON CAUSES OF BACTERIAL MENINGITIS IN CHILDREN AND THEIR SUSCEPTIBILITY TO ANTIMICROBIAL DRUGS

Author: Jelena Nikolic

Mentor: Ass. dr Deana Medic

Institute for Public Health of Vojvodina, Department for Microbiology with immunology and Parasitology, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction Bacterial meningitis is a serious infection that requires early application of initial antimicrobial therapy in order to decrease the risk of complications and sequels.

The Aim: The aim of this study was the determination of the structure of the pathogens isolated from the cerebrospinal fluid (CSF) and their susceptibility to antimicrobial drugs.

Material and methods: In the period between Jan 1st, 2009 and Dec 31st 2013, 1047 CSF samples obtained from the patients hospitalized at the Institute for children and youth health care of Vojvodina were investigated in the Center for Microbiology IPHV. Isolation and identification of causative agents were performed by standard microbiological methods. The susceptibility to antibiotics was tested by disc diffusion method Kirby-Bauer. Minimal inhibitory concentrations, for some antibiotics were determined by E-test strip.

Results: The total of 1047 CSF samples were processed and microorganisms were isolated from 68 (6,5%). The isolated microorganisms were: coagulase-negative staphylococci 42,6% (29 isolates); *Klebsiella pneumoniae* and *Acinetobacter* spp. 10,3 % (7 isolates); *Neisseria meningitidis* serogroup B 8,8% (6 isolates), whereas the other species were found in less than 9%. Resistance to methicillin was found at 62,1% coagulase-negative staphylococci, while all of isolates were susceptible to vancomycin. Even 42,9% isolates of *Klebsiella pneumoniae* produced extended spectrum beta-lactamases, and one of isolates showed resistance to carbapenems. Isolates of *Acinetobacter* spp. were multiresistant. Among isolated *Neisseria meningitidis* resistance to penicillin was not found.

Conclusion: Our results show that besides bacterial species that are susceptible to the majority of antimicrobial drugs used in the therapy of meningitis, there are isolates that are multiresistant and make a serious therapy problem for clinicians.

Key words: bacterial meningitis, children, resistance to antimicrobial drugs, cerebrospinal fluid

ЗНАЧАЈ ИСПИТИВАЊА РЕЗИСТЕНЦИЈЕ НА АНТИМИКРОБНЕ ЛЕКОВЕ СОЈЕВА БАКТЕРИЈА УЗРОЧНИКА УРИНАРНИХ ИНФЕКЦИЈА

Аутор: Јован Угарковић

Ментор: доц. др Гордана Бојић

Катедра за микробиологију са паразитологијом и имунологијом, Институт за јавно здравље Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Инфекције уринарног тракта налазе се међу најчешћим инфекцијама широм света, како у општој популацији, тако и као нозокомијалне инфекције. Могу бити једноставне и компликоване. Тренд резистенције према антимикробним лековима је растући.

Циљ: Утврдити најчешће изоловане микроорганизме из узорака урина и тип резистенције на антибиотике изолованих микроорганизма.

Материјал и методе: Испитивање је обухватило 370 узорак урина одабраних методом случајног избора. Сви узорци обрађени су стандардним бактериолошким методама (културелним и биохемијским). Осетљивост на антимикробне лекове тестирана је стандардном диск дифузионом методом, у складу са препорукама CLSI (Clinical and Laboratory Standard Institute - Института за клиничке лабораторијске стандарде).

Резултати: Од 370 изолованих бактерија, узročника уринарних инфекција, најчешћи су изолати *Escherichia coli* у 44,1% случајева, потом *Klebsiella pneumoniae* (21,6%), *Proteus vulgaris* (13,2%), *Proteus mirabilis* (8,9%), *Citrobacter spp* (4,6%), *Pseudomonas spp* (3,8%), *Klebsiella oxytoca* (1,4%), *Enterobacter spp* (1,4%), *Acinetobacter spp* (1,1%). Највећа резистенција утврђена је на: ампицилин (75,0%), затим амоксицилин+клавуланска киселина (70,9%), гентамицин (60,9%), цефалексин и цефаклор (55,2%), сулфаметоксазол-триметоприм (49,6%), левофлоксацин (45,0%), цефтриаксон (43,1%), норфлоксацин (42,6%), цефиксим (40,9%), налидиксинска киселина (40,1%), пилемидинска киселина (39,5%), ципрофлоксацин (34,3%), офлоксацин (33,3%), амикацин (28,4%), пиперацилин – тазобактам (22,3%), нитроксолин (11,4%), меропенем (9,6%), ертапенем (9,4%), имипенем (9,3%). Проширени антибиограм мултипла резистентних сојева показује потпуну осетљивост на азтреонам и колистин, али високу антимикробну резистенцију на цефепим (91,3%) и цефтазидим (89,5%) код *Pseudomonas aeruginosa*.

Закључак: Висока осетљивост бактерија према лековима из групе карбапенема и према нитроксолину истиче њихов значај у лечењу компликованих уринарних инфекција. Пажљив одабир и рационална примена антимикробних лекова и праћење антимикробне резистенције значајни су за развијање националног плана борбе против резистенције.

Кључне речи: уринарна инфекција, осетљивост на антибиотике, мултипла резистенција

THE IMPORTANCE OF ANTIMICROBIAL RESISTANCE OF BACTERIAL STRAINS ISOLATED IN URINARY TRACT INFECTIONS

Author: Jovan Ugarkovic

Mentor: Doc. dr Gordana Bojic

Department of Microbiology with Parasitology and Immunology, Institute of public health of Vojvodina, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Urinary tract infections are among the most common infections in world, as community acquired, so are nosocomial infections. They can be simple and complex. Antimicrobial resistance has positive growth trend.

The Aim: To determine most commonly isolated organisms from urine samples and their resistance type to antibiotics.

Material and methods: The study included 370 samples of randomize selected urine. Samples were processed in laboratory by standard bacteriological method (cultural and biochemical). Sensitivity test to antibiotics was performed by standard disk diffusion method, in accordance with the recommendations of the CLSI (Clinical and Laboratory Standard Institute).

Results: Among 370 isolated bacteria most common are *Escherichia coli* isolates in 44.1% of cases, followed by *Klebsiella pneumoniae* (21.6%), *Proteus vulgaris* (13.2%), *Proteus mirabilis* (8.9%), *Citrobacter spp* (4.6%), *Pseudomonas spp* (3.8%), *Klebsiella oxytoca* (1.4%), *Enterobacter spp* (1.4%), *Acinetobacter spp* (1.1%). Highest antimicrobial resistance is to: ampicillin (75.0%), then amoxicillin + clavulanic acid (70.9%), gentamicin (60.9%), cephalixin and cefahlor (55.2%), trimethoprim - sulfamethoxazole (49.6%), levofloxacin (45.0%), ceftriaxone (43.1%), norfloxacin (42.6%), cefixime (40.9%), nalidixic acid (40.1%), pipemidic acid (39.5%), ciprofloxacin (34.3%), ofloxacin (33.3%), amikacin (28.4%), piperacillin - tazobactam (22.3%), nitroxolin (11.4%), meropenem (9.6%), ertapenem (9.4%), imipenem (9.3%). Extended antibiogram of multiple resistant strains showed full susceptibility to aztreonam and colistin, but high antimicrobial resistance to cefepime (91.3%) and ceftazidime (89.5%) in *Pseudomonas aeruginosa*.

Conclusion: The high sensitivity of bacteria strains to drugs from carbapenem group and to nitroxolin highlights importance of their use in the treatment of complicated urinary tract infections. Careful selection and rational use of antimicrobial agents and also antimicrobial resistance monitoring are important for the development of a national strategy against antimicrobial resistance.

Key words: urinary tract infection, antibiotics susceptibility, multiple resistance

**ИЗОЛАЦИЈА БЕТА-ХЕМОЛИТИЧКИХ СТРЕПТОКОКА ИЗ УЗОРАКА ГОРЊЕГ
РЕСПИРАТОРНОГ ТРАКТА У РАЗЛИЧИТИМ СТАРОСНИМ ГРУПАМА**

Аутор: Слађана Радосављевић

Ментор: асист. др Аника Трудић

Катедра за микробиологију са имунологијом и паразитологијом, Институт за јавно здравље Војводине у Новом Саду, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду.

Увод: Инфекције бета-хемолитичким стрептококама се најчешће манифестују у виду фарингитиса који може дати озбиљне компликације попут акутне реуматске грознице и гломерулонефритиса. Поједине врсте могу бити део нормалне флоре горњег респираторног тракта. Изолација различитих група карактеристична је за различиту доб болесника, а запажено је и њихово сезонско јављање.

Циљ: Циљ рада био је утврђивање појединих група према старосним категоријама и сезонском јављању.

Материјал и методе : Испитивање је вршено током 2013. године у Центру за микробиологију Института за јавно здравље Војводине у Новом Саду. Од укупно 12884 брисева грла бета-хемолитичке стрептококе изоловане су из 831 (6,45%) брисева. Припадност појединим групама доказана је бацитрацинским тестом, пиролидонил аминоксидазе и тестом за доказивање групно специфичног антигена.

Резултати: Од укупно 831 позитивних узорака са доказаним бета-хемолитичким стрептококама, група А изолована је из 677 (81,5%), група Г из 77 (9,3%), група Ц из 70 (8,4%) и група Ф из 7 (0,8%) брисева грла. Заступљеност групе А је највећа у периоду зиме и пролећа. Заступљеност осталих бета-хемолитичких стрептокока је највећа у периоду пролећа и јесени. Група А је најчешће изолована у старосној групи од 5-9 година, код 297 (43,9%) болесника, док су остале групе најчешће изоловане у групи од 25-59 година, код 49 (32%) болесника.

Закључак: Доказана је разлика заступљености изоловане групе А и других бета-хемолитичких стрептокока према старосним групама и сезонска дистрибуција изолације. Група А је најчешће изолована код болесника старосне доби од 5-9 година, док су друге групе најчешће изоловане код болесника узрасти од 25-59 година.

Кључне речи: бета-хемолитичке стрептококе, група А, узраст, сезонска дистрибуција, брис грла

**ISOLATION OF BETA-HEMOLYTIC STREPTOCOCCI FROM UPPER RESPIRATORY TRACT IN
DIFFERENT AGE GROUPS**

Author: Sladjana Radosavljevic

Mentor: Ass. dr Anika Trudic

Department for microbiology with immunology and parasitology, Institute of Public Health of Vojvodina in Novi Sad, School of Medicine University of Novi Sad.

Introduction: Beta-hemolytic streptococci are the most common cause of acute bacterial pharyngitis, often followed by serious complications such as acute rheumatic fever and glomerulonephritis. Some species may be part of the normal flora of the upper respiratory tract. The isolation of different groups of streptococci is characterized by different age of patients and seasonal occurrence was observed.

The Aim: The aim of the study was to determine the frequency of different streptococci groups in different age category and by seasonal occurrence.

Material and Methods: The test was performed in one-year period, during 2013. in Center for Microbiology, Institute of Public Health of Vojvodina in Novi Sad. From total of 12884 throat swabs beta-hemolytic streptococci were isolated from 831 (6.45%) samples. The isolates were grouped using bacitracin test, pyrrolidone test and latex agglutination test.

Results: From total of 831 positive samples with proven beta-hemolytic streptococci, group A was isolated from 677 (81.5%), group G from 77 (9.3%), group C from 70 (8.4%) and group F from 7 (0.8%) throat swabs. Isolation of group A was most frequent in winter and spring. Isolation of other groups was the most frequent in spring and autumn. Group A was isolated in 297 (43.9%) patients of age from 5 to 9 years. Other groups were isolated in 49 (32%) patients of age from 25 to 59 years.

Conclusion: Different frequency of isolation of group A and other groups of beta-hemolytic streptococci was determined, comparing to different age groups and seasonal occurrence. Group A is the most commonly isolated in patients aged 5-9 years, while the other group most frequently isolated in patients aged 25-59 years.

Key words: beta-hemolytic streptococci, group A, age, seasonal occurrence, throat swab

КЛИНИЧКЕ МАНИФЕСТАЦИЈЕ И ФАКТОРИ РИЗИКА КОД ИНФЕКЦИЈА ТЕРМОФИЛНИМ КАМПИЛОБАКТЕРИМА

Аутор: Александра Маткић, Сандра Петровић, Александар Рајић

Ментор: проф. др Биљана Миљковић-Селимовић

Катедра за микробиологију и имунологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Термофилни кампилобактери представљају најчешће узрочнике ентероколитиса како у развијеним, тако и у неразвијеним земљама. Клиничка слика ентероколитиса се манифестује дијарејом, повишеном температуром, боловима у трбуху, евентуално повраћањем. Мада је обољење обично благо, код појединих болесника са тешком клиничком сликом, неопходна је примена антибиотика. Фактори ризика који се најчешће повезују са инфекцијом су конзумирање термички недовољно обрађеног меса, нарочито пилетне.

Циљ рада: Одредити клиничке, микробиолошке и епидемиолошке карактеристике ентероколитиса изазваног термофилним кампилобактерима.

Материјал и методе: Код болесника оболелих од ентероколитиса изазваног термофилним кампилобактерима, испитиване су клиничке манифестације болести, идентификовани су фактори ризика за настанак ентероколитиса анализом примењених упитника и извршено је тестирање осетљивости испитиваних сојева диск дифузионом методом.

Резултати: Најчешће је била захваћена популација узраста до 5 година, мада је други пик оболелих био идентификован код младих одраслих особа. У клиничкој слици су доминирали дијареја, повишена температура, бол у трбуху, повраћање, крв у столицама. Од постинфекцијских секвенци биле су заступљене оне на мишићно скелетном систему. Један од најчешће идентификованих фактора ризика била је употреба пилетине меса. Изоловани сојеви су били резистентни према тетрациклину, ципрофлоксацину и налидиксинској киселини.

Закључак: Клиничка слика и епидемиолошке карактеристике болести, показују манифестације карактеристичне за развијене земље. Процент резистентних сојева је релативно низак с обзиром на коришћење антибиотика у терапији и превенцији обољења људи, као и у одгоју, превенцији и терапији животиња које се користе за исхрану људи, а које су главни резервоари инфекције овим микроорганизмима.

Кључне речи: *Campylobacter*, клиничка слика, фактори ризика, отпорност

CLINICAL MANIFESTATIONS AND RISK FACTORS IN THERMOFILIC *CAMPYLOBACTER* INFECTION

Author: Aleksandra Matkic, Sandra Petrovic, Aleksandar Rajic

Mentor: Prof. dr Biljana Miljkovic-Selimovic

Department for microbiology and immunology, Medical faculty, University of Nis

Introduction: Thermophilic campylobacters represent one of the most common bacterial cause of enterocolitis in developed and developing countries. Clinical manifestations of campylobacter enterocolitis are diarrhea, fever, stomach pain, and in some patients vomiting can occur. Disease is usually mild and self-limiting, however some patients with severe clinical manifestations require antibiotic therapy. Risk factors associated with campylobacter enterocolitis are consumption of undercooked meat, especially chicken meat.

The Aim: To determine clinical, microbiological and epidemiological characteristics of enterocolitis caused by thermophilic campylobacters.

Material and Methods: Clinical manifestations of campylobacter disease, risk factors for enterocolitis were investigated analysing of adopted questionnaire and antimicrobial sensitivity testing of isolated campylobacter strains were detected by disc-diffusion method.

Results: *Campylobacter* enterocolitis occur the most often in children up to 5 years of age, although the second peak appeared in young adults age. In clinical manifestation predominated diarrhea, fever, stomach ache, vomiting and blood in stool. Postinfectious sequelae were associated with the musculoskeletal system. One of the most frequent risk factor was chicken meat consumption. Strains being resistant to ciprofloxacin, nalidixic acid and tetracycline were detected.

Conclusion: Clinical presentation and epidemiological features of the disease are characteristic for developed countries. The presence of resistant strains is relatively low with exception of fluoroquinolones, although antibiotic use in therapy and prevention of human disease as well in growth, prevention and therapy of food producing animals, the main reservoirs of *Campylobacter* infection, couldn't be neglected.

Key words: *Campylobacter*, clinical presentation, risk factors, resistance

ХУМАНА ЕХИНОКОКОЗА – ДИЈАГНОСТИЧКИ И ЕПИДЕМИОЛОШКИ АСПЕКТ

Аутор: Ксенија Мадих, Стефан Момчиловић, Мина Цветковић

Ментор: проф. др Наташа Миладиновић Тасић

Институт за микробиологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Ехинококоза код људи се јавља услед инфекције ларвом цестоде рода *Echinococcus*. Цистичну ехинококозу (ЦЕ) проузрокује ларва *Echinococcus granulosus* (*E. granulosus*).

Циљ: Утврдити значај потврдног имуноблот теста у дијагностици ехинококозе код пацијената са симптомима и клиничким знацима ЦЕ са подручја града Ниша у односу на скрининг методе у имунодијагностици ове паразитозе.

Материјал и методе: У периоду од три године (2011-2013. године) код 393 пацијента суспектних да болују од ЦЕ урађени су серолошки скрининг тестови (индиректни имуофлуоресцентни тест, ИФТ; индиректни хемаглутинациони тест, ИХА; индиректни имуоензимски тест; ЕЛИСА), а код 49 пацијената и потврдни, имуноблот тест (Вестерн блот, ВБ) за утврђивање антитела ИгГ класе на *E. granulosus/E. multilocularis*. Статистичка анализа добијених резултата спроведена је методом дескриптивне и квантитативне анализе (СПСС 14.0 Виндоус 2003). Поређење учесталости атрибутивних обележја вршено је χ^2 тестом. Подударност испитиваних тестова са ВБ тестом рађена је Коеновим *Kappa* (К) тестом. *Kappa* коефицијент интерпретиран је према скали Лендис-а и Кох-а. Вредности $p < 0,05$ сматране су статистички значајним.

Резултати: Позитиван серолошки налаз коришћењем ЕЛИСА теста утврђен је код 22,4% испитаника, ИХА тестом код 20,8%, односно ИФТ тестом код 54, 83% пацијента. ВБ тестом је утврђен позитиван налаз код 28,6% пацијената. Поређењем резултата имунодијагностичких тестова утврђена је врло висока подударност између ИХА и ВБ теста ($k=0,854$, $p < 0,001$).

Закључак: Територија града Ниша представља ендемско подручје ехинококозе што захтева унапређење превенције и контроле болести. Неопходно је унапређење процедура у дијагностици ове паразитозе које требају да омогуће откривање болести и адекватно праћење исхода лечења.

Кључне речи: цистична ехинококоза, имунодијагностика, имуноблот, серопреваленција

HUMANE ECHINOCOCCOSIS – DIAGNOSIS AND EPIDEMIOLOGY ASPECTS

Author: Ksenija Madic, Stefan Momcilovic, Mina Cvetkovic

Mentor: Prof. dr Natasa Miladinovic Tasic

Institut for Microbiology, Medical faculty, University of Nis

Introduction: Echinococcosis in humans appears after the infection by the caseworm cestode *Echinococcus*. Cystic echinococcosis (CE) is caused by the metacestode *Echinococcus granulosus* (*E. granulosus*).

The Aim: To determine the importance of an affirmative immunoblot test in the diagnosis of echinococcosis in patients with the symptoms and clinical signs of CE in the area of the city of Niš in relation to the screening methods of immunodiagnosis of this parasitosis.

Material and Methods: During the period of three years (2011-2013) in 393 patients suspected to suffer from CE, some serological screening tests were done (Indirect Fluorescent Antibody test, IFAT; Indirect Hemagglutination test, IHA; Enzyme linked Immunosorbent Assay; ELISA), and in 49 patients affirmative, immunoblot (Western Blot, WB) tests were done to detect the antigens of IgG classes for *E. granulosus/E. multilocularis*. Statistic analysis of the obtained results was done using the method of descriptive and quantitative analysis (SPSS 14.0 for Windows 2003). The comparison of frequency of attributive features was done by χ^2 test. The compatibility of these tests with WB test was done using the Cohen *Kappa* (K) test. *Kappa* coefficient was interpreted by Landis and Koch scale. Values $p < 0.05$ were statistically important.

Results: Positive serology by the ELISA test was found in 22.4% of examinees, by IHA test in 20.8%, and by IFT test in 54.83% of patients. WB test established positive findings in 28.6% of patients. Comparison of the results of immunodiagnostic tests showed a high congruence between IHA and WB tests ($k=0.854$, $p < 0.001$).

Conclusion: The city of Niš is an endemic area of echinococcosis, so the promotion of prevention and disease control are necessary. It is also necessary to improve diagnostic procedures for this parasitosis which should enable the detection of disease as well as adequate follow-up of treatment outcomes.

Key words: cystic echinococcosis, immunodiagnosis, immunoblot, seroprevalence.

ПРИМЕНА ЛУЦИА – СОФТВЕРСКОГ ПРОГРАМА У ДИФЕРЕНЦИРАЊУ ВРСТА РОДА ХУМЕНОЛЕПИС

Аутор: Стефан Момчиловић, Андриана Јовановић, Ксенија Мадих

Ментор: проф. др Сузана Оташевић

Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Дијагностика паразитских инфекција, првенствено хелминтоза обухвата детекцију узрочника у материјалу пацијента и идентификацију паразита на основу његових морфолошких и морфометријских карактеристика.

Циљ: Применом софтверског пакета за анализу слике Laboratory Universal Computer Image Analysis system (Lucia M, 1996), Република Чешка, на основу морфометријских карактеристика јаја, одредити врсту пантљичаре рода *Hymenolepis*.

Материјал и методе рада: Коришћењем стандардних паразитолошких метода: конвенционална микроскопија нативних препарата, Като-метода и комерцијални концентрациони тест Paraprep S Gold kit (Dia Mondial, France), у фецесу пацијента НН детектовани су паразитски елементи (30 паразитских елемената-јаја), и на основу морфолошких карактеристика (јаја са две опне; са унутрашње стране полазе танки филаменти и граде трећу, филаментозну опну; у средишту ембрион хексакант са три пара хитинских кукица-стилети) дијагностикована је хименолепидоза. У циљу детерминације врсте рода *Hymenolepis*, примењен је софтверски пакет Lucia M, за утврђивање морфометријских карактеристика откривених јаја

Резултати: Применом Lucia M софтверског пакета за анализу слике утврђене су димензије јаја детектованог хелминта рода *Hymenolepis*. Дужина измерених јаја кретала се од 39,1-50,4 µm а ширина од 31,7-39,4 µm. На основу димензија детектованих јаја утврђена је њихова припадност врсти *H. nana*.

Закључак: Коришћење технички савремених процедура, као што је примена софтверског пакета за анализу слике Lucia M, са циљем детерминације врсте паразита човека, значајно олакшава дијагностику хелминтоза и спровођење адекватних епидемиолошких превентивних мера

Кључне речи: *Hymenolepis spp*, *H. nana*, хименолепидоза, Lucia M, морфометрија

USING OF LUCIA – SOFTWARE PROGRAM IN DIFFERENTIATING SPECIES OF HYMENOLEPIS GENUS

Author: Stefan Momcilovic, Andriana Jovanovic, Ksenija Madic

Mentor: Prof. dr Suzana Otasevic

Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Diagnosis of parasitic infections, primarily helminthoses, includes detection of the parasites in patient material and the identification of parasitic elements based on their morphological and morphometric characteristics

The Aim: Using a software package for image analysis Laboratory Universal Computer Image Analysis System (Lucia M, 1996), the Czech Republic, based on morphometric characteristics of detected eggs, to identify the species of the genus *Hymenolepis*.

Material and methods: Using standard parasitological methods: conventional microscopy of native preparations, Kato methods and commercial test of concentration Paraprep S Gold kit (Dia Mondial, France), in the feces of the patient NN parasitic elements (30 parasitic elements-eggs) were detected, and based on morphological characteristics (eggs with two membranes; from the inner side start thin filaments which build a third, filamentous membrane; in the center of the embryo hexacanth with three pairs of hooks chitin - stilett) hymenolepidosis was diagnosed. The software package Lucia M in order to determine the morphometric characteristics of detected *Hymenolepis* eggs was applied.

Results: Using Lucia M software package for image analysis, the dimensions of detected *Hymenolepis* eggs were established. Length of measured eggs was ranged from 39.1 to 50.4 µm and width from 31.7 to 39.4 µm. Based on the morphometric characteristics of detected eggs, it was determined that this parasitosis was caused by *Hymenolepis nana* (*H. nana*).

Conclusion: The use of modern technical procedures, such as the application of the software package for analyzing the image Lucia M, with the goal to determine the cause of human parasitic infection, significantly simplifies diagnostic of helminthoses and implementation of adequate epidemiological preventive measures.

Key words: *Hymenolepis spp*, *H. nana*, hymenolepidosis, Lucia M, morphometry

ФЕНОТИПСКА И ГЕНОТИПСКА КАРКТЕРИЗАЦИЈА СТАФИЛОКОКА ПРИСУТНИХ НА ПРСТЕЊУ КОД РАДНИКА У МИКРОБИОЛОШКИМ ЛАБОРАТОРИЈАМА

Аутор: Алекса Пејовић

Ментор: доц. др Ивана Ћирковић

Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Стафилококе улазе у састав физиолошке микрофлоре коже и слузокожа човека и животиња, и колонизују различите предмете из нашег окружења. Чести су изазивачи нозокомијалних инфекција, а посебан проблем представља резистенција ових бактерија на антибиотике. Стафилококе се одликују и способношћу формирања биофилма.

Циљ рада: Циљ овог рада био је да се утврди присуство стафилокока на прстењу лабораторијских радника у бактериолошким лабораторијама, да се изврши фенотипска и генотипска карактеризација изолованих сојева, и испита способност формирања биофилма.

Материјал и методе: Лабораторијским радницима су узимани брисеви са спољашње површине прстења стерилним памучним брисевима. Брисеви прстења након узимања потопљени су у 1 mL трипказа-соја бујона, обогаћеног са додатних 6.5% NaCl. Идентификација изолованих култура бактерија и испитивање осетљивости на антибактеријске агенсе извршена је у Vitek2 систему у складу са препорукама произвођача. Код сојева који су фенотипски показали резистенцију на метицилин или су идентификовани као *S. aureus*, присуство *mecA* и *nuc* gena испитано је реакцијом ланчаног умножавања према претходно описаним протоколима. Испитивање способности формирања биофилма изолованих сојева стафилокока изведено је методом у микротитрационој плочи.

Резултати: У истраживање је било укључено 30 лабораторијских радника и стафилококе су биле присутне на прстењу код 56.7%. Изоловано је шест различитих врста стафилокока, међу којима је најчешћа врста био *S. epidermidis* (23.5%). Осам (47%) сојева стафилокока је било мултirezистентно и изоловани су један MRSA сој и два MRKNS соја, што је потврђено детекцијом *mecA* gena. Сви сојеви анализирани у овој студији имали су способност да продукују биофилм, међу њима 70.6% је продуковало умерену количину биофилма.

Закључак: Резултати овог истраживања указују на присутну колонизацију прстења лабораторијског особља од стране различитих врста стафилокока. Најчешће изолована врста је *S. epidermidis*. Изоловане стафилококе показују разлике у осетљивости на антибиотике и продукују биофилм у различитом степену.

Кључне речи: стафилококе, прстење, лабораторијски радници

PHENOTYPIC AND GENOTYPIC CHARACTERIZATION OF STAPHYLOCOCCI PRESENT ON RINGS OF LABORATORY WORKERS

Author: Aleksa Pejovic

Mentor: Doc. dr Ivana Cirkovic

Institute of Microbiology and Immunology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Staphylococci successfully colonize many inanimate objects and are reside normally on the skin and mucous membranes of humans and animals. Some of them cause nosocomial infections and they are often resistant to antibacterial therapy. Staphylococci also have ability to form biofilm.

The Aim: The aim of this work was to determine presence of staphylococci on rings of laboratory workers in microbiology laboratories, then to perform phenotypic and genotypic characterization of isolated bacteria, and to detect their ability to form biofilm.

Materials and Methods: Samples were collected from the external surface of rings of laboratory workers by sterile cotton swabs. The swabs were than incubated in 1 ml of salt-containing trypticase soy broth. Identification of isolated bacteria and detection of antibacterial susceptibility was performed by Vitek2 in accordance with the manufacturer's recommendations. Isolates proved to be methicillin-resistant or being identified as *S. aureus*, were tested for the presence of *mecA* and *nuc* genes, using PCR method which was performed according to aforementioned methodology. Staphylococcal ability to produce biofilm was tested by quantification of biofilm in microtiter plates.

Results: Thirty laboratory workers took part in this study and staphylococci were isolated from 56.7% of them. Six different species were isolated and the most frequent among them was *S. epidermidis* (23.5%). Eight (47%) isolates showed multiresistance and one MRSA and two MRCoNS strains were isolated, which was confirmed by detection of *mecA* gene. All isolates analyzed in this study, were able to produce biofilm. More than seventy percent were moderate biofilm producers.

Conclusion: The results of this study indicate that different species of staphylococci colonize rings of laboratory workers. *S. epidermidis* was the most frequent isolated species. Isolated staphylococci showed variety in antibiotic susceptibility and they produced different quantity of biofilm.

Key words: staphylococci, rings, laboratory workers

ИСПИТИВАЊЕ ВИЈАБИЛНОСТИ ГЉИВИЧНИХ ЕЛЕМЕНАТА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА СУМЊОМ НА ОНИХОМИКОЗУ

Аутор: Бојана Милетић, Марина Антић

Ментор: асист. др Елеонора Дубљанин

Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Онихомикоза представља гљивичну инфекцију ноктију и водећи је узрок онихопатија. Најчешћи изазивачи онихомикоза су гљиве из групе дерматофита. Налаз гљивичних елемената у узорцима ноктију је веома важан, како би се диференцирала дијагноза онихомикозе од других болести са сличном симптоматологијом, као и због рационалне употребе антимикотика.

Циљ: Доказати постојање вијабилних гљивичних елемената употребом боје *Neutral red* и испитати учинак ове методе у повећању осетљивости директног микроскопског препарата са *KOH* који се рутински користи у дијагностиковању онихомикоза.

Материјал и методе: Испитивањем је обухваћено 114 пацијената различитог узраста са променама на ноктима у периоду од новембра 2013. до фебруара 2014. године. Добијени узорци су коришћени за прављење 3 врсте микроскопских препарата, и то: 1) препарат са 10% *KOH*; 2) препарат са 10% *KOH* и 0,5% *Neutral red-om*; 3) препарат са 0,5% *Neutral red-om* и трипсином.

Резултати: Микроскопирањем 3 врсте препарата добијени су следећи резултати: Број позитивних узорака препарата прављених са *KOH* био је 28, препарата прављених са *KOH* и *Neutral red-om* био је 44, а препарата третираних трипсином и *Neutral red-om* било је 74. Испитивањем вијабилности гљивичних елемената од 76 (66,67%) позитивних узорака вијабилни гљивични елементи су уочени код 65 (85,53%) узорака, док је невијабилних било 11 (14,47%).

Закључак: Третирање ноктију трипсином повећало је сензитивност директног микроскопског препарата. Разликовање вијабилних од невијабилних елемената коришћењем боје *Neutral red* смањује могућност издавања лажно негативних резултата.

Кључне речи: онихомикоза, вијабилност, трипсин, *Neutral red*, *KOH*

EXAMINATION OF THE VIABILITY OF FUNGAL ELEMENTS IN PATIENS WITH SUSPECTED ONYCHOMYCOSIS

Author: Bojana Miletic, Marina Antic

Mentor: Ass. dr Eleonora Dubljanin

Institute of Microbiology and Immunology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Onychomycosis is a fungal infection of nail and they are the leading cause of onichopathy. The most frequent causes of onychomycosis are fungus from the group of dermatophytes. Diagnosis of fungal nail elements is very important for the onychomycosis differentiation of other disease, as well as due to the rational use of antimicrotics.

The Aim: To prove the existence of viable fungal elements using color *Neutral red* and examined the effect of this method of increasing the sensitivity of direct microscopy with *KOH* preparations that are routinely used in a diagnosis of onychomycosis.

Materials and Methods: The study included 114 patients of various ages with nail changes during the period from November 2013 until February of 2014 year. The obtained samples were used to make a three kinds of microscopic preparations, as follows: 1) preparations of a 10% *KOH*; 2) preparation of a 10% *KOH* and 0,5% *Neutral red*; 3) preparation of 0,5% *Neutral red* and trypsin.

Results: Microscopy of three kinds of preparations obtained the following results: The number of positive samples with *KOH* was 28, with *KOH* and *Neutral red* was 44, and the trypsin- treated preparation and the *Neutral red* was 74. Examining the viability of fungal elements of 76 (66,67%) positive samples viable fungal elements were observed in 65 (85,53%) samples, while non-viable were 11 (14,47%).

Conclusion: The treatment of nail trypsin increased the sensitivity of direct microscopic preparations. Distinguishing viable of non-viable using *Neutral red* color reduces the possibility of issuing false negative results.

Key words: onychomycosis, viability, trypsin, *Neutral red*, *KOH*

**КОРЕЗИСТЕНЦИЈА НЕИНВАЗИВНИХ СОЈЕВА *STREPTOCOCCUSA PNEUMONIAE* НА
ЕРИТРОМИЦИН И ПЕНИЦИЛИН У СРБИЈИ**

Аутор: Демир Гиџић, Милош Марковић

Ментор: проф. др Наташа Опавски

Институт за микробиологију и имунологију Медицинског факултета Универзитета у Београду

Увод: Бета лактамски антибиотици и макролиди представљају прву линију избора за емпиријско лечење пнеумококних инфекција. Међутим, током последњих деценија је дошло до забрињавајућег пораста удружене резистенције пнеумокока на ова два антибиотика.

Циљ рада: Циљ ове студије је био да се одреди корезистенција на пеницилин код сојева *Streptococcus pneumoniae*, резистентних на макролиде, у Србији, као и да се испита заступљеност фенотипова макролидне резистенције пнеумокока.

Материјал и методе: Током 2010. године је, из 10 микробиолошких лабораторија сакупљено 157 неинвазивних изолата пнеумокока резистентних на макролиде. Осетљивост на пеницилин је испитана Е тестом, а резултати су интерпретирани коришћењем критеријума CLSI за оралне и парентералне пеницилине. Фенотипови макролидне резистенције су одређени тестом двоструке диск дифузије.

Резултати: Степен резистенције на пеницилин међу неинвазивним изолатима пнеумокока, резистентним на макролиде је био висок, а зависио је од критеријума који је коришћен за интерпретацију. Када је примењен критеријум CLSI за оралне пеницилине, чак је 92,35% сојева показивало истовремену резистенцију на пеницилине и макролиде. Међутим, овај проценат је био значајно нижи (34,39%) уколико је коришћен критеријум за парентералне пеницилине. Међу сојевима резистентним на макролиде, 80,88% је експримирало MLS фенотип, од чега је 123 (78,34%) имало cMLS, а 4 (2,54%) iMLS фенотип. Преосталих 30 изолата (19,12%) је показивало M фенотип.

Закључак: Може се закључити да је истовремена резистенција на пеницилине и макролиде међу неинвазивним пнеумококним сојевима у нашој земљи висока, без обзира који се критеријум за интерпретацију користи. Највећи број сојева је показивао MLS фенотип.

Кључне речи: *Streptococcus pneumoniae*, корезистенција, пеницилин, макролиди, макролид резистентни фенотип

**CO-RESISTANCE NON-INVASIVE STRAINS OF *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* TO
ERYTHROMYCIN AND PENICILLIN IN SERBIA**

Author: Demir Gicic, Milos Markovic

Mentor: Prof. dr Natasa Opavski

Institute of microbiology and imunology School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Beta lactam antibiotics and macrolides are often the first choice for empirical treatment of pneumococcal infections. However, over the last decade, erythromycin and penicillin co-resistance in pneumococci has become a global concern.

The Aim: The aim of this study was to determine the resistance to penicillin in macrolide resistant non-invasive clinical isolates of *Streptococcus pneumoniae* in Serbia, as well as to find out distribution of macrolide resistant phenotypes.

Materials and Methods: A total of 157 macrolide resistant non-invasive pneumococcal isolates were collected from 10 laboratories throughout of country, during 2010. Antimicrobial susceptibility for penicillin was tested using E test. The obtained results for penicillin were interpreted according to CLSI guidelines for both oral and parenteral penicillins. Macrolide resistance phenotypes were determined by a double disk diffusion test.

Results: The rate of penicillin resistance among macrolide resistant noninvasive pneumococcal strains was high and dependent on the criteria used for interpretation. When we used CLSI criteria for oral penicillins, up to 92,35% strains expressed co-resistance to penicillins and macrolides. However, this percentage was significantly lower (34,39%) if criteria for parenteral penicillins was applied. Among all macrolide-resistant isolates, 80,88% exhibited the MLS phenotype: 123 (78,34%) belonged to the cMLS, and 4 (2,54%) to the iMLS phenotype. The remaining 30 isolates (19,12%) were confirmed as M phenotype.

Conclusion: It could be concluded that co-resistance to both penicillins and macrolides among the non-invasive pneumococcal strains in our country is high, regardless of criteria used for interpretation. Most of our strains expressed the MLS phenotype.

Key words: *Streptococcus pneumoniae*, co-resistance, penicillin, macrolides, macrolide resistant phenotypes

**АНТИФУНГАЛНИ ЕФЕКТИ ЕСЕНЦИЈАЛНОГ УЉА ИЗ БИЉКЕ SATUREJA KITAIBELII НА
УЗРОЧНИКЕ КОЛПИТИСА ИЗ РОДА CANDIDA**

Аутор: Димитрије Коловић

Ментор: доц. др Ивана Чоловић Чаловски

Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: *Satureja kitaibelii* је биљка која припада фамилији *Laminaceae*, које садрже велику количину различитих етарских уља. *S. Kitaibelii* је ендемска врста која је заступљена само у централном делу балканског полуострва, где се у народној медицини најчешће користи у облику чајева.

Циљ рада: Циљ нашег истраживања је утврђивање антифунгалне активности есенцијалног уља добијеног из биљке *S. Kitaibelii* на сојевима *Candida spp.* изолованих из брисева вагиналне слузнице жена у репродуктивном периоду.

Материјал и методе: Из вагиналних брисева су изоловане гљиве из рода *Candida*, а идентификацијом до нивоа врсте је показано присуство *C. albicans* (65%), *C. krusei* (10%) и *C. glabrata* (25%). Испитивање антифунгалне активности есенцијалног уља је вршено микродилуционом методом на узорцима брисева вагиналних слузница жена оболелих од колпитиса. Есенцијално уље је примењено у различитим концентрацијама од 0.05 до 25µL/mL на све тестиране сојеве.

Резултати: Добијени су резултати минималне инхибиторне концентрације - МИК (6.25-25µL/mL) и минималне фунгицидне концентрације - МФК (12.5-50µL/mL).

Закључак: Есенцијално уље је остварило и фунгистатски и фунгицидни ефекат на све тестиране сојеве у уском опсегу концентрација. Разлике између МИК и МФК нису биле веће од 4× што значи да нема толерантних сојева. Због свог антифунгалног дејства и јефтине цене екстракције есенцијално уље *S. Kitaibelii* може наћи широку примену у антимикотичким препаратима за спољашњу употребу.

Кључне речи: *Satureja kitaibelii*, есенцијално уље, *Candida spp.*, антифунгално дејство, колпитис

**ANTIFUNGAL EFFECTS OF ESSENTIAL OIL FROM THE PLANT SATUREJA KITAIBELII ON
COLPITIS CAUSED BY GENUS CANDIDA**

Author: Dimitrije Kolovic

Mentor: Doc. dr Ivana Colovic Calovski

Institute of microbiology and immunology, School of Medicine, University of Belgrade

Introduction: *Satureja kitaibelii* is a plant that belongs to the *Laminaceae* family, containing a large amount of various essential oils. *S. kitaibelii* is an endemic species that is present only in the central part of the Balkan Peninsula, where the folk medicine commonly used in the form of teas.

The Aim: The aim of our research is to determine the antifungal activity of the essential oils obtained from plants *S. kitaibelii* in the strains of *Candida spp.* isolated from swabs taken from the vaginal mucosa of women in reproductive period.

Materials and Methods: From vaginal swabs were isolated fungi of the genus *Candida*, and identification to the species level revealed the presence of *C. albicans* (65%), *C. krusei* (10%) and *C. glabrata* (25%). Testing of antifungal activity of essential oils microdilution method was performed on samples of vaginal swabs mucosa of women suffering from colpitis. Essential oils applied in different concentrations ranging from 0.05 to 25µL/mL in all tested strains.

Results: The obtained results are minimal inhibitory concentration - MIC (6.25-25µL/mL) and minimum fungicidal concentration - MFC (12.5-50µL/mL).

Conclusion: The essential oils achieved fungistatic and fungicidal in all tested strains in a narrow range of concentrations. Differences between the MIC and MFC were greater than 4× which means that no strains were tolerant. Due to its antifungal effects and cheap price of essential oil extraction *S. kitaibelii* can find wide application in antimycotics for external use.

Key words: *Satureja kitaibelii*, essential oil, *Candida spp.*, antifungal activity, colpitis

**УТВРЂИВАЊЕ СИМПТОМАТОЛОГИЈЕ ИЗМЕЊЕНЕ ВАГИНАЛНЕ ФЛОРЕ У ВИДУ
БАКТЕРИЈСКЕ ВАГИНОЗЕ И ИНТЕРМЕДИЈЕРНЕ ФЛОРЕ КОД ЖЕНА У
РЕПРОДУКТИВНОМ ПЕРИОДУ**

Аутор: Долика Васовић

Ментор: проф. др Слободанка Ђукић Иванчевић

Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Бактеријска вагиноза (БВ) је најчешћи вагинални синдром код жена у репродуктивном периоду. Неки симптоми, као што је појачано лучење секрета, измењен мирис или промена секрета после сексуалног односа, могу указивати на БВ, али нису специфични и потврдни јер се могу јавити и код неке друге вагиналне инфекције.

Циљ: Због тога је циљ овог рада утврђивање симптоматологије вагиналне флоре у виду бактеријске вагинозе и интермедијерне флоре код жена у репродуктивном периоду.

Материјал и методе: Нашим истраживањем је обухваћено 75 жена, које су разврстане у три групе: БВ (дијагностикована бактеријска вагиноза), ИФ (интермедијерна флора) и НФ (нормална флора).

Резултати: Добијени резултати су показали статистички значајну разлику у јављању два симптома: појачаног секрета [БВ (65.6%); НФ (25.7%); ИФ (50%)] и појачаних тегоба након сексуалног односа [БВ (46.9%); НФ (5.7%); ИФ (37.5%)] код жена са БВ у поређењу са остале две групе испитаница ($p < 0.05$). Статистички значајна разлика је добијена и приликом поређења групе са измењеном (ИФ + БВ) и нормалном вагиналном флором у појави наведених симптома: појачан секрет [ИВФ (62.5%); НФ (5.7%)] и појачане тегобе након сексуалног односа [ИВФ (45%); НФ (6%)].

Закључак: Појачан вагинални секрет и тегобе које се појачавају након сексуалног односа представљају најчешће присутне симптоме жена са измењеном вагиналном флором у виду БВ или ИФ у поређењу са женама код којих је присутна нормална вагинална флора.

Кључне речи: бактеријска вагиноза, симптоми, дијагноза

**SYMPTOMATOLOGY OF DISTURBED VAGINAL FLORA AS BACTERIAL VAGINOSIS AND
INTERMEDIATE FLORA AMONG WOMEN OF REPRODUCTIVE PERIOD**

Author: Dolika Vasovic

Mentor: Prof. dr Slobodanka Djukic Ivancevic

Institute of *Microbiology and Immunology*, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Bacterial vaginosis (BV) is one of the most frequent disorders of vaginal ecosystem in women during their reproductive life. The main complaints of women with symptomatic BV include vaginal discharge and odour. However, a significant number of all women deny symptoms.

The Aim: The aim of this study was to evaluate symptoms present among women in reproductive age with diagnosed BV and to compare them with those present in group with normal vaginal flora.

Materials and Methods: Our study included 75 women divided into three groups: BV (diagnosed bacterial vaginosis), IF (intermediate flora) and NF (normal flora).

Results: The results showed statistically significant difference in two symptoms: increased vaginal fluid [BV (65.6%); NF (25.7%); IF (50%)] and increased symptoms following sexual activity [BV (46.9%); NF (5.7%); IF (37.5%)]. Statistically significant difference was also seen comparing the frequency of increased vaginal fluid among women with disturbed and normal flora [DF (62.5%); NF (5.7%)] and the frequency of increased symptoms following sexual activity [DF (45%); NF (6%)].

Conclusion: The main symptoms in examined women of reproductive age were increased vaginal fluid and increased symptoms following sexual activity. These symptoms were found more frequently among women with disturbed vaginal flora compared with women with normal vaginal flora.

Key words: bacterial vaginosis, symptoms, diagnosis

ИДЕНТИФИКАЦИЈА И КАРАКТЕРИЗАЦИЈА МУТАЦИЈА ПОВЕЗАНИХ СА РЕЗИСТЕНЦИЈОМ НА ЛАМИВУДИН КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ХРОНИЧНИМ Б ХЕПАТИТИСОМ

Аутори: Душан Правица, Јован Радојевић

Ментор: доц. др Ивана Лазаревић

Институт за Микробиологију и Имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Ламивудин је нуклеозидни аналог који инхибира синтезу ХБВ ДНК и користи се у терапији хроничног Б хепатитиса. Осим многобројних повољних ефеката, главни недостатак монотерапије овим леком је веома брз развој резистенције због које терапија постаје неефикасна.

Циљ рада: Циљеви овог рада су одређивање преваленце генотипске резистенције на ламивудин и идентификација комбинација мутација значајних за резистенцију.

Материјал и методе: Испитивање генотипске резистенције код 60 пацијената са хроничним хепатитисом Б урађено је методом секвенцирања вирусне ДНК. За квантификацију ХБВ ДНК је коришћен real-time PCR.

Резултати: Резистенција на ламивудин била је присутна код 55% пацијената. Већина изолата (96.9%) имала је примарну мутацију повезану са резистенцијом унутар YMDD мотива тј. главног везног места за лек (rtM204V или rtM204I), док је код само једног (3.1%) резистенција била последица мутације ван овог региона (rtA181T). Примарне мутације су откривене често у комбинацији са једном или две компензаторне мутације (rtV173L и rtL180M). Показано је 5 комбинација мутација од којих је rtL180M+rtM204V преобладајућа (45.5% резистентних изолата). Клинички значајне HBsAg мутације пронађене су код 28.3% изолата. Генотипска резистенција није статистички била повезана са нивоом виремије, као ни са једним од откривених генотипова, субгенотипова или HBsAg субтипова. Откривена је високо статистички значајна повезаност између генотипске резистенције и старијег узраста пацијената ($\rho = 0.065$, $P = 0.001$).

Закључак: Код пацијената са хроничним хепатитисом Б на вишегодишњој терапији ламивудином веома често се јављају мутације повезане са резистенцијом на лек. Због тога што резистенција може да доведе до врло озбиљног погоршања обољења јетре, изузетно је важно на време идентификовати ове мутације како би се могла размотрити промена режима лечења.

Кључне речи: Хепатитис Б вирус (ХБВ), резистенција, ламивудин

IDENTIFICATION AND CHARACTERIZATION OF MUTATIONS ASSOCIATED WITH RESISTANCE TO LAMIVUDINE IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS B

Authors: Dusan Pravica, Jovan Radojevic

Mentor: Doc. dr Ivana Lazarevic

Institute of Microbiology and Immunology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Lamivudine is a nucleoside analog acting as HBV DNA synthesis inhibitor, used in treatment of chronic hepatitis B. It is very efficient in viral eradication but the main disadvantage of monotherapy is rapid development of resistance responsible for treatment failure.

The Aim: The aim of this study was to determine the prevalence of genotypic resistance to lamivudine and to identify mutational patterns associated with resistance.

Materials and Methods: Determination of genotypic resistance in 60 patients with chronic hepatitis B was performed by viral DNA sequencing. Real-time PCR was used for quantitation of HBV DNA.

Results: Lamivudine resistance was present in 55% of patients. The majority of isolates (96.9%) displayed primary resistance mutations within YMDD motif i.e. the active site of reverse transcriptase (rtM204V ili rtM204I), while only one (3.1%) displayed it outside of YMDD (rtA181T). Primary mutations were often discovered in combination with one or two compensatory mutations (V173L and L180M). Five different mutational patterns were discovered with rtL180M+rtM204V being the most prevalent (45.5% of resistant isolates). Clinically relevant HBsAg mutations were found in 28.3% of isolates. Genotypic resistance was not statistically correlated with viral-load or any of discovered genotypes, subgenotypes or HBsAg subtypes. Highly significant correlation was found between presence of resistance and older age of patients ($\rho = 0.065$, $P = 0.001$).

Conclusion: Mutations associated with lamivudine resistance are very common among chronically infected patients on long-term therapy. Since the resistance can lead to severe liver disease, timely identification of resistance-associated mutations is of extreme importance for assessment of other therapeutic options.

Key words: Hepatitis B virus (HBV), lamivudine, resistance

МОЛЕКУЛАРНА ИДЕНТИФИКАЦИЈА ВРСТА *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* КОМПЛЕКСА И НЕТУБЕРКУЛОЗНИХ МИКОБАКТЕРИЈА

Аутор: Ђорђе Јовановић, Вера Јовановић

Ментор: доц. др Ивана Дакић, асист. др Ирена Аранђеловић

Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Брза и прецизна идентификација *M. tuberculosis* комплекса (МТК) и нетуберкулозних микобактерија (НТМ) до нивоа врсте је од изузетног значаја. Високо осетљиве и специфичне молекуларне технике представљају метод избора за идентификацију микобактерија до нивоа врсте.

Циљ рада: Циљ рада је идентификација микобактерија изолованих из респираторних узорака у Србији током 3-месечног периода до нивоа врсте.

Материјал и методе: Идентификација 112 култура микобактерија извршена је применом GenoType MTBC и CM (HAIN, Lifescience, Немачка) тестова.

Резултати: Укупно 88 (78,57%) изолата је идентификовано као врста *M. tuberculosis*, док је 24 (21,43%) изолата припадало нетуберкулозним микобактеријама (НТМ). Идентификација до нивоа врсте је постигнута за 17 (70,83%) изолата НТМ, док је 7 (29,17%) идентификовано као *Mycobacterium* sp. Најчешће изолована врста НТМ је *M. gordonae* (10; 58,82%), док је учесталост изоловања преосталих врста следећа: *M. xenopi* (5; 29,41%) и *M. kansasii* (2; 11,77%).

Закључак: Резултат наше студије супоказали да међу изолатима микобактерија у Србији доминира врста *M. tuberculosis*. Примена тестова за молекуларну идентификацију микобактерија је допринела порасту учесталости изоловања врста НТМ у нашој земљи, чији клинички значај треба утврдити додатним испитивањима.

Кључне речи: *Mycobacterium tuberculosis* комплекс, нетуберкулозна микобактерије, идентификација микобактерија, GenoType MTBC, GenoType CM

MOLECULAR IDENTIFICATION OF *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* COMPLEX AND NONTUBERCULOUS MYCOBACTERIA

Author: Djordje Jovanovic, Vera Jovanovic

Mentor: Doc. dr Ivana Dakic, Ass. dr Irena Arandjelovic

Institute of Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Fast and accurate identification of *M. tuberculosis* complex (MTBC) and nontuberculous mycobacteria (NTM) to the species level is of great importance. Highly sensitive and specific molecular techniques are method of choice for identification of mycobacteria to the species level.

The Aim: The aim of the study was identification to the species level of mycobacteria recovered from pulmonary specimens in Serbia during the 3-month period.

Materials and Methods: Identification of 112 mycobacterial cultures was performed using the genotype MTBC and CM (HAIN, Lifescience, Germany) assays.

Results: Total of 88 (78,57%) isolates were identified as species *M. tuberculosis*, while 24 (21,43%) isolates were identified as a member of nontuberculous mycobacteria (NTM). The identification to the species level was achieved in 17 (70,83%) NTM isolates, while 7 (29,17%) were identified as the *Mycobacterium* sp. The most frequently isolated NTM species was *M. gordonae* (10; 58,82%), while the isolation rates of the remaining species were as follows: *M. xenopi* (5; 29,41%) and *M. kansasii* (2; 11,77%).

Conclusion: Our results showed that the most frequently isolated mycobacterial species in Serbia is *M. tuberculosis*. However, application of molecular techniques for identification of mycobacterial isolates clearly contributed to the increase in isolation rate of NTM in our country, but the clinical significance of this increase has to be clarified in the future.

Keywords: *Mycobacterium tuberculosis* complex, nontuberculous mycobacteria, identification of mycobacteria, GenoType MTBC, GenoType CM

**УЧЕСТАЛОСТ ГЕНА ТЕТРАЦИКЛИНСКЕ РЕЗИСТЕНЦИЈЕ КОД ФАРИНГЕАЛНИХ
ИЗОЛАТА ГРУПЕ А СТРЕПТОКОКА У СРБИЈИ**

Аутор: Катарина Исаиловић, Лука Јовановић

Ментор: асист. др Ина Гајић

Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: *Streptococcus pyogenes* или група А стрептокока (GAS) је важан хумани патоген који изазива бројне инфекције. У случају алергије на пеницилин, који је златни стандард у терапији ових инфекција, користе се макролиди. Тетрациклини се не користе у терапији, али је праћење резистенције на ове антибиотике од великог епидемиолошког значаја.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је да, код пацијената оболелих од фарингитиса у Србији, одредимо осетљивост сојева на антибактеријске агенсе, да испитамо стопу резистенције на тетрациклине као и учесталост *tetM* и *tetO* гена.

Материјал и методе: Истраживање је обухватило 573 соја *S. pyogenes*. Антимикробна осетљивост је испитивана методом диск дифузије на следеће антибиотике: еритромицин, клиндамицин, тетрациклин, хлорамфеникол и норфлоксацин. Потом су одређивани гени резистенције на тетрациклине PCR методом.

Резултати: Резистенција на тетрациклине је пронађена код 9,25% сојева. Гени резистенције на тетрациклине су били присутни код 20 од 53 изолата резистентних на тетрациклине, при чему је ген *tetM* био заступљенији.

Закључак: Код сојева који су имали *tetM* ген у 73,68% изолата је био присутан и *ermB* ген, што указује на значајну повезаност ова два гена.

Кључне речи: *Streptococcus pyogenes*, тетрациклин, гени резистенције

**FREQUENCY OF THE TETRACYCLINE RESISTANCE GENES IN PHARYNGEAL GROUP A
STREPTOCOCCI STAINS IN SERBIA**

Author: Katarina Isailovic, Luka Jovanovic

Mentor: Ass. dr Ina Gajic

Institute of microbiology and immunology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: *Streptococcus pyogenes* (group A streptococci, GAS) is an important human pathogen that causes a variety of diseases. Penicillin is the drug of first choice for the treatment of infections caused by GAS. Macrolides are used in case of penicillin hypersensitivity. Although tetracyclines are not recommended for pharyngitis treatment, active surveillance of tetracycline resistance is of the great importance.

The Aim: The aim of this study was to determine the susceptibility rate to antibacterial agents, resistance rate to tetracyclines of pharyngeal *S. pyogenes* and to evaluate frequency of *tetM* and *tetO* genes.

Materials and Methods: A total of 573 GAS isolates were included in the study. Antimicrobial susceptibility testing was performed by disk diffusion test to the following agents: erythromycin, clindamycin, tetracycline, chloramphenicol and norfloxacin. Moreover, tetracycline genes of resistance were determined by PCR.

Results: Antimicrobial susceptibility testing showed that the resistance rate to tetracyclines was 9.25%. Resistance genes to tetracyclines was found in 20 out of 53 isolates and *tetM* was shown to be more frequent.

Conclusion: Isolates which were positive to *tetM* genes were also positive to *ermB* genes in 73.68%. In conclusion, a significant linkage between *tetM* and *ermB* was observed.

Keywords: *Streptococcus pyogenes*, tetracyclines, genes of resistance

ПРОМЕНА УЧЕСТАЛОСТИ ГЕНА МАКРОЛИДНЕ РЕЗИСТЕНЦИЈЕ КОД СОЈЕВА ГРУПЕ А СТРЕПТОКОКА ИЗОЛОВАНИХ ОД ПАЦИЈЕНАТА СА ФАРИНГИТИСОМ У СРБИЈИ 2010.И 2013.

Аутор: Лука Јовановић, Катарина Исаиловић

Ментор: проф. др Наташа Опавски

Институт за микробиологију и имунологију, национална референтна лабораторија за стрептокок, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Током прошле деценије пораст резистенције стрептокока на макролиде је постао важан клинички проблем.

Циљ: Циљ ове студије је да се испита учесталост ове резистенције у пацијената оболелих од фарингитиса у периоду између 2010-2013. године.

Материјал и методе: 367 изолата из 2010.и 167 изолата из 2013.је било испитано. У референтну лабораторију за стрептокок су слати из својих матичних лабораторија у одговарајућем транспортном медијуму. Фенотипизација је изведена помоћу дабл диск теста, а PCR реакцијом су праћени гени *mefA*,*ermA*,*ermB*.

Резултати: Учесталост макролидне резистенције у 2010.је била 11,98%,а 2013.је била 10,90%. *MefA* је био најчешћи ген макролидне резистенције у 2010.док је *ermB* био чешћи у 2013.

Закључак: Учесталост макролидне резистенције у Србији остаје стабилна и у 2013.години , мада смо детектовали смену фенотипа – MLS фенотип је учесталији у односу на М фенотип у 2013.години што није био случај у 2010.

Кључне речи: макролидна резистенција, GAS, MLS фенотип, М фенотип

CHANGE OF FREQUENCIES OF MACROLIDE RESISTANCE GENES IN STAINS OG GROUP A STREPTOCOCCI ISOLATED FROM PATIENTS WITH PHARYNGYTIS IN SERBIA IN 2010TH AND 2013TH

Author: Luka Jovanovic, Katarina Isailovic

Mentor: Prof.dr Natasa Opavski

The microbiology institute, Laboratory for streptococcus spp,School of Medicine University of Belgrade

Introduction: During the last decade, increased resistance of group A streptococci (GAS) to macrolides, first line alternative therapy for streptococcal infections, has emerged as a critical issue.

The Aim: The aim of this study was to determine the prevalence of macrolide resistance (MR) phenotypes and genotypes in pharyngeal isolates of GAS during the period 2010 – 2013 in Serbia.

Materials and Methods: Total of 367 pharyngeal GAS isolates from 2010 and 167 from the 2013 were examined. Macrolide resistant phenotype was determined using double disc performed double disk test, while macrolide resistant *mefA*, *erm B* and *ermA*genes were detected by PCR reaction.

Results: The overall rate of GAS macrolide resistance was 11,98 % in 2010 and 10,90% in 2013. M/*mefA* phenotype/genotype was the predominant in 2010., while cMLSwas the most prevalent in 2013.

Conclusion: Resistance to macrolides in GAS isolates in Serbia remain stable, with slight decrease, during the 2010 – 2013 period. Macrolide resistance due to M/*mefA* decreased over the same time period, with a rapid increase in MLS isolates with both *erm(B)* and *mef(A)* macrolide resistance.

Key words: group A streptococci (GAS), macrolide resistance, M phenotype, MLS phenotype

ЗНАЧАЈ ДИГЕСТИЈЕ КЕРАТИНА ТРИПСИНОМ У ЛАБОРАТОРИЈСКОЈ ДИЈАГНОЗИ ОНИХОМИКОЗА

Аутор: Марина Антић, Бојана Милетић

Ментор: асист. др Елеонора Дубљанин

Институт за Микробиологију и Имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Онихомикоза, гљивична инфекција ноктију, представља честу болест, са значајним негативним ефектом на квалитет живота особа које од ње болују. Може бити изазвана дерматофитима, квасницама или недерматофитним плесницама. "Златни стандард" у дијагностици онихомикоза је култура иако има малу осетљивост (30-50%). У циљу повећања сензитивности дијагностике узорци се могу пре засејавања третирају трипсином који врши дигестију кератина нокта.

Циљ рада: Испитати да ли третирањем узорака трипсином пре засејавања повећавамо сензитивност култивисања, и одредити најчешће узрочнике онихомикоза у нашој популацији пацијената.

Материјал и методе: Истраживањем смо обухватили 114 пацијената са променама на ноктима, од којих су узети узорци нокта. Узорци су подељени на два дела. Први део је без третирања трипсином засејаван на хранљиве подлоге (SDA, R-SDA и DTM), а други је пре засејавања третиран трипсином. За сваки од тестова одређивали смо учесталост позитивних резултата. Разлика међу појединим методама рачуната је применом Фишер-овог теста.

Резултати: У највећем броју узорака изоловани су дерматофити (53/64) од којих је најчешћи *Trichophyton rubrum* (70,3%). Најчешћи клинички облик био је дистална и латерална субунгвална онихомикоза (91,2%). Статистичком анализом уочена је висока значајност у односу на засејавање без трипсина и то код свих коришћених подлога. Употребом трипсина сензитивност R-SDA је повећана за 38%, DTM за 30%, а SDA за чак 45%.

Закључак: Водећи изазивачи онихомикозе у нашој популацији пацијената су дерматофити од којих је *T. rubrum* најчешћи. Претходно третирање узорака ноктију трипсином значајно повећава сензитивност култивисања. Препоруке су да се у дијагнози онихомикоза користи комбинација више лабораторијских метода.

Кључне речи: онихомикоза, трипсин, лабораторијска дијагноза

THE SIGNIFICANCE OF KERATIN DIGESTION WITH TRYPSIN IN THE LABORATORY DIAGNOSIS OF ONYCHOMYCOSIS

Author: Marina Antic, Bojana Miletic

Mentor: Ass. dr Eleonora Dubljanin

Institute of Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Onychomycosis, fungal nail infection, is common disease, with significant negative effect on quality of life of individuals who suffer from it. It can be caused by dermatophytes, yeasts or non-dermatopyte molds. "Gold standard" in diagnosis of onychomycosis is culture, although it has low sensitivity (30-50%). In order to increase sensitivity of diagnosis, nail samples can be treated with trypsin that will digest nail keratin.

The Aim: To evaluate the most frequent causative agents of onychomycosis and to examine whether treating the samples with trypsin increases sensitivity of culture.

Materials and Methods: Study included 114 patients with nail changes. Sampled materials were divided into two portions. First part is without trypsin treatment inoculated in culture media (SDA, R-SDA, DTM), and other was treated with trypsin before inoculation. For each test we determined frequency of positive results. Difference between the various methods was calculated using the Fisher's test.

Results: Dermatophytes were isolated in 53/64. The most common dermatophyte was *Trichophyton rubrum* (70,3%). The most common clinical form was distal and lateral subungual onychomycosis (91,2%). There was statistically significant difference compared to culture with and without trypsin. With using trypsin, sensitivity of R-SDA was increased to 38%, DTM to 30%, and SDA up to 45%.

Conclusion: Leading causative agents of onychomycosis in our patient population are dermatophytes of which the most common is *T. rubrum*. Pre-treating nail samples with trypsin substantially increases the sensitivity of the culture. Recommendation is to combine multiple tests

Key words: onychomycosis, trypsin, laboratory diagnosis

ПОРЕЂЕЊЕ ПРИСУСТВА EPSTEIN-BARR ВИРУСА И КЛИНИЧКИХ ПАРАМЕТАРА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА НАЗОФАРИНГЕАЛНИМ КАРЦИНОМОМ

Аутори: Милан Петровић, Никола Прашчевић

Ментор: асист. др Ана Банко

Институт за Микробиологију и имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Назофарингеални карциноми (НФК) воде порекло од епителијалне компоненте слузнице назофаринкса. Њихова етиологија доводи се у везу са Epstein-Barr вирусом (EBV).

Циљ: Одређивање преваленце EBV у биопатима назофарингеалног карцинома пацијената из Србије и испитивање корелације између EBV присуства и анамнестичких и клиничких параметара.

Материјал и методе: У овој студији коришћено је 93 биоптата од пацијената са UCNT (енгл. undifferentiated sarcoma of nasopharyngeal type) лечених на Клиници за оториноларингологију и максилороцијалну хирургију, Клиничког центра Србије. За доказивање EBV ДНК коришћен је nested-PCR метод, умножавањем EBNA-1 гена. Пацијенти су подељени у категорије на основу 6 различитих критеријума: пол, регион, пушење, постојање претходне болести и/или хируршких интервенција, ТНМ класификација и последњи познати исход болести.

Резултати: Просечна старост пацијената ове студије била је 53 године (просек 52.9 ± 1.4). Седамдесет два процента чинили су мушкарци. Највећи број биоптата припадао је пацијентима из Београда и његове околине (46%). Било је скоро двоструко више пушача од непушача. Код 30% (28/93) биоптата доказана је EBV ДНК. Статистичка анализа показала је значајну разлику између EBV присуства у односу на регионе пребивалишта ($p=0.02$) као и између ТНМ стадијума ($p=0.02$). Такође, пронађена је корелација између присуства вируса и повољнијег исхода болести ($p=0.02$). Поредили исте параметре када је EBV присуство удружено са пушењем, такође је показана статистички значајна разлика између ТНМ стадијума ($p=0.02$), као и корелација са повољнијим исходом болести ($p=0.01$).

Закључак: Доказивање EBV ДНК у биопатима из ове студије потврђује улогу вируса у НФК канцерогенези, нарочито оној са повољнијим исходом болести. Такође, корелација између EBV са пушењем са стадијумом тумора, као и његовом прогнозом, доприноси претпоставци о удружености ова два фактора у раним стадијумима онкогенезе.

Кључне речи: назофарингеални карцином, UCNT, Epstein-Barr virus (EBV), ТНМ стадијум, пушење, исход болести.

CORRELATION BETWEEN EPSTEIN-BARR VIRUS PRESENCE AND CLINICAL DATA IN PATIENTS WITH NASOPHARYNGEAL CARCINOMA

Authors: Milan Petrovic, Nikola Prascevic

Mentor: Ass. dr Ana Banko

Department of Microbiology and immunology, Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Nasopharyngeal carcinomas (NPC) are types of cancer that originate from the mucosal epithelium of the nasopharynx and closely associated with the Epstein-Barr virus (EBV).

The Aim: To determine the prevalence of EBV in biopsy specimens of NPC from Serbian patients and to investigate the correlation between EBV presence and anamnestic and clinical data.

Materials and Methods: Biopsies from 93 patients with undifferentiated carcinoma of nasopharyngeal type (UCNT) were retrieved from the Clinic of Otorhinolaryngology and Maxillofacial Surgery, Clinical Center of Serbia. Nested-PCR was used for detection of EBV DNA. EBNA-1 gene was amplified. Patients were classified according to 6 different criteria: sex, region of living, tobacco smoking, medical history of diseases and/or surgical interventions, TNM staging, and the last known outcome of disease.

Results: The mean age of patients from this study was 52.9 ± 1.4 years. Seventy two percent of participants were men. The main source of tissues (46%) belonged to patients from Belgrade. There were almost two times more smokers than non-smokers. Thirty percent biopsies (28/93) were found positive for EBV. Statistical analyses showed significant difference in the EBV DNA presence between geographical regions (p -value =0.02) and between TNM stages (p -value =0.02). Furthermore, correlation was found between EBV positivity and better prognosis of disease (p -value=0.02). Comparing EBV positivity with smoking as co-factors, there was significant difference between TNM staging (p -value = 0.02) and correlation with promising outcome of disease (p -value=0.01).

Conclusion: EBV DNA findings from this study confirm the role of EBV in NPC carcinogenesis with better survival prognosis in EBV positive patients. Furthermore, association between EBV positivity and tobacco smoking also suggests their co-involvement in the early stages of NPC oncogenesis.

Keywords: Nasopharyngeal carcinoma, UCNT, Epstein-Barr virus (EBV), TNM staging, smoking, outcome of disease.

КАРАКТЕРИСТИКЕ ИНВАЗИВНИХ СОЈЕВА *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* ИЗОЛОВАНИХ 2012.И 2013. ГОДИНЕ У СРБИЈИ

Аутор: Милош Марковић, Демир Гицић

Ментор: асист. др Ина Гајић

Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: *Streptococcus pneumoniae* је један од најважнијих хуманих патогена и један од најзначајнијих узрочника бактеријског менингитиса и сепсе, широм света.

Циљ: Циљ ове студије је био да се идентификују серотипови инвазивних сојева *Streptococcus pneumoniae* изолованих у Србији, да се одреди њихова осетљивост на антимикуробне агенсе, као и да се одреде фенотипови и генотипови резистенције на макролиде.

Материјал и методе: У периоду 2012. и 2013. године прикупљено је 85 инвазивних изолата *Streptococcus pneumoniae*, који су послати у Националну референтну лабораторију за стрептокок. Осетљивост *S. pneumoniae* на антибиотике је испитивана диск дифузионим тестом, фенотипови резистенције на макролиде су одређени двоструким тестом и Е тестом, а гени који детерминишу резистенцију на макролиде методом ПЦР. Серотипизација је урађена реакцијом бубрења капсуле.

Резултати: Резистенција на пеницилин је уочена код 14,12% сојева, а резистенција на еритромицин код 28,23%. Код дечијих изолата *S. pneumoniae* је резистенција на бета лактамске антибиотике и еритромицин била учесталија, него код сојева изолованих од одраслих ($p < 0,01$). Удružена резистенција на пеницилин и еритромицин је детектована код 7,06% изолата. Резистенција на тетрациклин је била 29,41%, а на хлорамфеникол 15,29%. Процент мултирезистентних сојева је био 27,06%. Доминантан фенотип резистенције на макролиде је био cMLS, који је био уочен код 15 од 24 изолата резистентних на макролиде. Само 9 изолата је имало М фенотип резистенције на макролиде. Сви сојеви са cMLS фенотипом су имали *ermB* ген, а сви изолати са М фенотипом *mefA* ген. Три соја cMLS фенотипа резистенције на макролиде су истовремено имали оба гена.

Закључак: Резултати студије показали су да је резистенција инвазивних пнеумокока на пеницилин и макролиде висока међу испитиваним сојевима. Међу сојевима резистентним на макролиде доминантни су серотипови 14 и 19Ф који су обухваћени конјугованим вакцинама. Добијени резултати указују на неопходност сталног мониторинга инвазивних пнеумококних болести у Србији.

Кључне речи: инвазивна пнеумококна болест, *Streptococcus pneumoniae*, макролидна резистенција, гени.

CHARACTERISTICS OF INVASIVE *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* STRAINS ISOLATED 2012th AND 2013th IN SERBIA

Author: Milos Markovic, Demir Gicic

Mentor: Ass. dr Ina Gajic

Institute of Microbiology and Immunology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: *Streptococcus pneumoniae* is an important human pathogen and a major causative agent of bacterial meningitis worldwide.

The Aim: The aims of this study were to evaluate serotypes among invasive isolates of *S. pneumoniae* in Serbia, to determinate susceptibility patterns of invasive *Streptococcus pneumoniae* to antimicrobial agents, to determine macrolide resistance phenotypes and genotypes among macrolide resistant strains

Materials and Methods: A total of 85 invasive pneumococcal strains, collected during 2012 and 2013, were sent from regional laboratories to the National Reference Laboratory. Susceptibility testing was performed using disk diffusion test, while phenotypes and genotypes of macrolide resistant strains were determined by triple-test and PCR, respectively. Serotyping was done by Quellung reaction.

Results: The most common resistant serotypes were 3, 9A and 23F. Overall penicillin and erythromycin nonsusceptibility rates were 14.12% and 28.23%, respectively. Resistance rates were higher in children than in adults and there was statistically significant difference ($p < 0,01$). Co-resistance to penicillin and erythromycin was detected in 7.06% strains. Resistance rates to tetracycline and chloramphenicol were 29.41% and 15.29%, respectively. Rate of multiresistance was 27.06%. Fifteen out of 24 macrolide resistant *S. pneumoniae* showed cMLSB, while 9 strains expressed M phenotype. All 15 isolates with cMLS phenotype harbored *ermB* gene and all M isolates harbored *mefA*.

Conclusion: This study revealed that penicillin and macrolide resistance among invasive pneumococcal isolates is very high. Our results emphasize the need for continuous monitoring of invasive pneumococcal disease.

Key words: invasive pneumococcal disease, *Streptococcus pneumoniae*, serotypes, macrolide resistance, genes.

**УПОРЕДНО ИСПИТИВАЊЕ МЕТОДА ИЗОЛАЦИЈЕ И PCR У ДИЈАГНОСТИЦИ
ОНИХОМИКОЗА**

Аутор: Николија Милутиновић

Ментор: доц. др Ивана Чоловић Чаловски

Институт за Микробиологију и Имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Онихомикоза представља гљивичну инфекцију једног или више ноктију. Изазивачи онихомикоза су дерматофити, кваснице и недерматофитне плесни, али најчешћи изазивачи су гљиве из групе дерматофита, где је најчешћи изазивач *Trichophyton rubrum*.

Циљ рада: Прикупљање епидемиолошких података, узорковање измењених нокатних плоча са сумњом на онихомикозу, култивисање на миколошким подлогама, а затим примена PCR.

Маретијали и методе: У студију је укључено 30 пацијената са сумњом на онихомикозу. Сваки узорак је засејаван на SDA и R-SDA на 28°C и 37°C, као и DTM на 28°C. Инкубација је трајала три недеље након чега су прављени нативни препарати са културе и посматрани светлосним микроскопом у циљу уочавања и идентификације гљивичних елемената. Након тога за идентификацију дерматофита рађен је PCR који детектује специфични *T. rubrum* пан-дерматофитни мултиплекс PCR продукт.

Резултати: Најчешћи клинички облик је била дистална латерална субунгвална онихомикоза са највећом захваћеношћу ноктију на палчевима шаке и стопала, док је величина захваћености нокатне плоче износила 1/2 - 1/3 код већине пацијената. Култивисање је дало позитиван резултат у 50% случајева, а најчешћи изолат је био *T. rubrum*. За негативне културе (50%) рађен је PCR који је показао високу осетљивост, а *T. rubrum* је такође најчешће детектован.

Закључак: Применом метода култивисања и PCR онихомикоза је потврђена код 28 (93,3%) испитаника. Култивисање је дало негативан резултат у 50% случајева, док је PCR био позитиван у 86,6%.

Кључне речи: Онихомикоза, дерматофити, *T. rubrum*, култивисање, PCR.

**COMPARATIVE STUDY OF METHODS OF ISOLATION AND PCR IN THE DIAGNOSIS OF
ONYCHOMYCOSIS**

Author: Nikolija Milutinovic

Mentor: Doc. dr Ivana Colovic Calovski

Institut of Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Onychomycosis is a fungal infection of one or more nails. Challengers onychomycosis are dermatophytes, yeasts and molds non-dermatophyte molds, but the most common culprits are a group of fungi dermatophytes where *Trichophyton rubrum* most frequent challenger.

The Aim: The aim of this study is to collect epidemiological data, sampling altered nail plates with suspected onychomycosis, mycological cultivation on substrates, followed by the application of PCR.

Materials and Methods: The study included 30 patients with suspected onychomycosis. Each sample was inoculated on SDA and R-SDA at 28°C and 37°C, as well as the DTM 28°C. Incubation was for three weeks followed by a native preparations were made and the culture observed by light microscopy for the purpose of detecting and identifying fungal elements. After that, the identification of dermatophytes was made by PCR to detect *T. rubrum* specific and pan-dermatophyte multiplex PCR product.

Results: The most common clinical form was subungual lateral distal onychomycosis of the hands and feet pollex finger nails, while the size of the involvement of the nail plate was 1/2 - 1/3 in the majority of patients. Culturing gave a positive result in 50% of cases where the most frequently isolated microorganisms were *T. rubrum*. For negative cultures (50%), PCR showed high sensitivity, and *T. rubrum* was also commonly detected.

Conclusion: Using the methods of cultivation and PCR onychomycosis was confirmed in 28 (93,3%) patients. Culturing gave a negative result in 50% of cases, while the PCR was positive in 86,6%.

Key words: Onychomycosis, dermatophytes, *T. rubrum*, cultivation, PCR.

ЗНАЧАЈ СЕРОЛОШКОГ СКРИНИНГА ПАРВОВИРУС Б19 У ПОПУЛАЦИЈИ ТРУДНИЦА

Аутор: Петар Ђурковић

Ментор: проф. др Маја Ћупић

Медицински факултет Универзитета у Београду, Катедра за Микробиологију, Институт за Микробиологију и имунологију

Увод: Хумани парвовирус Б19 је најмањи ДНК вируса икозедарним капсидом. Инфекција овим вирусом у трудноћи може да представља озбиљан ризик за плод. У зависности од гестационе старости плода може доћи до спонтаног побачаја, хидропса фетуса, апластичне анемије, и интраутерине смрти плода. Серопреваленца за парвовирус Б19 у општој популацији је 20-80% и зависна је од узраста и пола. Око 60% трудница је серолошки позитивно, што указују да код њих не постоји ризик од перинаталне инфекције. Ипак, значајан проценат жена фертилног доба је “имунски невин”, те стога и у ризику за настанак ове инфекције у трудноћи и могуће инфекције плода.

Циљ: Циљ овог рада било је испитивање серолошког статуса трудница на присуство парвовирус Б19 IgG антитела (ат).

Материјал и методе: Специфична анти-парвовирус Б19 IgG ат испитана су у серуму 80 трудница различите гестационе старости, комерцијалним семиквантитативним ЕЛИСА тестом (Еуроимун, Либек, Немачка), према упутству произвођача. За статистичку анализу резултата примењене су дескриптивне методе, χ^2 и Фишеров тест.

Резултати: Позитиван налаз IgG парвовирус Б19 ат имало је 58/80 трудница (72,5%); 33 (41,25%) и 25 (31,25%) је било позитивно односно гранично позитивно, док су 22/80 (27,5%) биле IgG негативне. Коришћењем χ^2 теста није показана статистички значајна разлика ни у серопозитивном и серонегативном IgG статусу између трудница са и без претходних спонтаних побачаја.

Закључак: Позитиван налаз Б19 IgG ат код трудница са спонтаним побачајем би могао да одговара парвовирус инфекцији као узроку побачаја у претходној трудноћи. Ипак, добијени резултати упућују на неопходност тестирања комплетног Б19 IgG/IgM серостатуса код свих трудница.

Кључне речи: Хумани парвовирус Б19, перинаталне вирусне инфекције, хидропс феталис, серолошка дијагностика у трудноћи.

THE IMPORTANCE OF PARVOVIRUS B19 SEROLOGICAL SCREENING DURING PREGNANCY

Author: Petar Djurkovic

Mentor: Prof. dr Maja Cupic

School of medicine, University of Belgrade, Department of Microbiology, Institute of Microbiology and Immunology

Introduction: Parvovirus B19 is the smallest DNA virus. Infection during pregnancy represents a serious threat to a fetus. It depends on the gestational period and can cause a spontaneous abortion, hydrops fetalis, aplastic anemia, even fetal demise. The B19 seroprevalence in the population is 20-80%, depending on the age and the sex. Approximately 60% of pregnant women were seropositive, indicating that they are not any risk of perinatal B19 infection. However, significant number of pregnant women do not possess specific B19 immunity, which increases the risk of perinatal transmission.

The Aim: The aim of this investigation was examining the presence of a parvovirus B19 IgG antibodies (Ab) in pregnant women.

Material and Methods: Specific parvovirus B19 IgG Ab were examined in the serum of 80 pregnant women in different gestational periods used semiquantitative ELISA (Euroimmun, Libek, Germany), according to the instructions. For the statistical analysis of the results used descriptive statistics, Chi-squared test.

Results: 58/80 (72,5%) pregnant women were B19 IgG Ab positive, 33 (41,25%) and 25 (31,25%) were positive or borderline, respectively; 22/80 (27,5%) were IgG seronegative. There were not statistically significance according IgG seropositive and seronegative status between pregnant women with previous and with not previous spontaneous abortions.

Conclusion: Detection of B19 IgG Ab at women with spontaneous abortion should correspond to parvovirus infection as a cause of abortion in the previous pregnancy. However, these results indicate the necessity of testing the complete B19 IgG/IgM serostatus in all pregnant women.

Key words: *Human B19 parvovirus; perinatal viral infections, hydrops fetalis; serodiagnosis in pregnancy*

**ПРИСУСТВО ПАТОГЕНИХ БАКТЕРИЈА НА МЕМБРАНАМА СТЕТОСКОПА У ДОМУ
ЗДРАВЉА „САВСКИ ВЕНАЦ“ БЕОГРАД**

Аутор: Стефан Бошковић

Ментор: проф. др Бранислава Савић

Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Приликом прегледа пацијената мембрана стетоскопа може бити контаминирана микроорганизмима коже. Ако се стетоскопи не дезинфикују могу представљати извор болничких инфекција.

Циљ рада: Циљ овог рада је да се утврди степен контаминације мембрана стетоскопа и идентификација присутних микроорганизама у Дому здравља „Савски венац“ у Београду, у зависности од тога да ли су мембране дезинфиковане или не.

Материјал и методе: Брисеви са мембрана стетоскопа узети су од 33 лекара опште медицине и 7 специјалиста педијатрије. Лекари су дали податке о дезинфекцији својих стетоскопа. Материјал је засејан на крвни агар и у декстрозни бујон, инкубиран је 48 сати на 37°C. Након пораста колонија извршена је идентификација на основу микроскопских, културелних и биохемијских особина. Антибиограм је рађен диск дифузионом методом на Милер-Хинтон агару.

Резултати: 30 (91%) лекара опште медицине не дезинфикује своје стетоскопе, 3 (9%) то чини једном дневно, а педијатри своје стетоскопе дезинфикују пре прегледа беба или након детета са јасно видљивом кожном променом. Сви стетоскопи су били контаминирани, није било статистички значајне разлике између лекара опште медицине и педијатара, као ни између лекара опште медицине који стетоскопе бришу једном дневно и оних који то не чине ($p > 0,05$). Изазоване врсте припадају родовима *Staphylococcus* (90%), *Bacillus* (2,5%), *Streptococcus* (10%), *Enterococcus* (27,5%) и *Corynebacterium* (25%). Један изолат је идентификован као метицилин-осетљив *Staphylococcus aureus*. Од 35 коагулаза негативних стафилокока 4 (11,4%) су показали резистенцију на метицилин. Од та 4 изолата 2 су била мултирезистентна.

Закључак: Мембране стетоскопа би требало дезинфиковати после прегледа сваког пацијента и спровести едукацију лекара о значају дезинфекције стетоскопа.

Кључне речи: Стетоскоп, коагулаза негативни стафилокок, резистенција на метицилин

**PRESENCE OF PATHOGENIC BACTERIA ON STETHOSCOPE MEMBRANES IN „SAVSKI
VENAC“ HEALTH CENTER BELGRADE**

Author: Stefan Boskovic

Mentor: Prof. dr Branislava Savic

Institute of Microbiology and Immunology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: During examination of patients the stethoscope membrane can be contaminated with skin microorganisms. If the stethoscopes are not disinfected, they can become a source of nosocomial infections.

The Aim: The aim of this research is to determine the level of contamination of stethoscopes and identify the present bacteria in „Savski venac“ health center in Belgrade whether the membranes were disinfected or not.

Materials and Methods: Swabs were taken from 33 primary care physicians and 7 pediatricians. Blood agar and dextrose broth were used to grow bacteria and microscopic, cultural and biochemical characteristics to identify bacteria. Disk diffusion method on Müller-Hinton agar was used for antibiogram.

Results: 30 (91%) of primary care physicians do not clean their stethoscopes, 3 (9%) do it daily, and pediatricians clean them before examining a baby or after a child with clearly visible skin condition. All stethoscopes were contaminated and there was no statistically significant difference in contamination between primary care physicians who clean their stethoscopes and those who do not, nor between primary care physicians and pediatricians. The isolates belong to genera *Staphylococcus* (90%), *Bacillus* (2,5%), *Streptococcus* (10%), *Enterococcus* (27,5%) and *Corynebacterium* (25%). One methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* was isolated. Out of 35 coagulase negative *Staphylococci*, 4 (11,4%) were resistant to methicillin (MRCoNS). 2 out of 4 MRCoNS were multidrug resistant.

Conclusion: Stethoscopes should be disinfected before examining each patient and further education of physicians on the subject is needed.

Key words: Stethoscope, coagulase negative *Staphylococci*, methicillin resistance

УЧЕСТАЛОСТ ИЗОЛОВАЊА *Candida* spp. КОД ЖЕНА СА БАКТЕРИЈСКОМ ВАГИНОЗОМ

Аутор: Вера Јовановић, Ђорђе Јовановић

Ментор: асист. др Ирена Живановић

Медицински факултет Универзитета у Београду, Институт за Микробиологију и имунологију

Увод: Бактеријска вагиноза (БВ) је поремећај вагиналне флоре који карактерише смањен број или потпуно одсуство лактобацила и значајно повећан број различитих врста анаеробних бактерија. Вулвовагинална кандидијаза (ВВК) представља скуп инфламаторних симптома узрокованих врстама рода *Candida*, доминантно *C.albicans*. Узрочно последична веза између БВ и ВВК још увек није разјашњена.

Циљ рада: Циљеви рада су утврђивање учесталости изоловања *Candida* spp. код жена са БВ и утицаја различитих фактора ризика на настанак БВ и ВВК.

Материјал и методе: Студиом су обухваћене 62 жене које су попуниле анкетни упитник ради утврђивања постојања ризика за настанак БВ и ВВК и свакој су узета два вагинална бриса, за бактериолошки и миколошки преглед. Вагинална флора је карактерисана као БВ на основу налаза на директним препаратима обојеним по Грам-у, коришћењем Нугент-ове методе. Идентификација врста рода *Candida* извршена је на основу морфолошких карактеристика и боје колонија на CHROM агару.

Резултати: Од укупно 62 жене, 8 (13%) је имало БВ и ВВК. Код 7 (87%) жена је идентификована *C. albicans*, док је код једне жене идентификована *C. krusei*. Од 8 жена са БВ и ВВК, 4 жене нису пријавиле ниједан фактор ризика, док је једна жена имала три фактора ризика. Учесталост јављања ВВК код жена са БВ је статистички значајно већа у односу на жене са нормалном бактеријском флором ($p < 0,01$).

Закључак: Резултати студије су показали да је учесталост изоловања *Candida* spp. код жена са БВ 42%. ВВК се чешће јавља код жена са БВ. Најчешћи узрочник ВВК код жена са БВ и ВВК је врста *C. albicans*. Неопходно је извршити свеобухватнију анализу утицаја фактора ризика на настанак БВ и ВВК.

Кључне речи: бактеријска вагиноза, фактори ризика, вулвовагинална кандидијаза, *Candida* врсте.

THE FREQUENCY OF ISOLATION OF *Candida* spp. IN WOMEN WITH BACTERIAL VAGINOSIS

Author: Vera Jovanovic, Djordje Jovanovic

Mentor: Ass. dr Irena Zivanovic

School of Medicine University of Belgrade, Institute of Microbiology and Immunology

Introduction: Bacterial vaginosis (BV) is characterised by lack or complete absence of lactobacilli and increased number of various anaerobic bacteria. Vulvovaginal candidiasis (VVC) is a set of inflammatory symptoms caused by species in the genus *Candida*. The link between BV and VVC is yet to be determined.

The Aim: The objectives were to determine the frequencies of isolation of *Candida* spp. in women with BV and the effects of different risk factors in the development of BV and VVC.

Materials and Methods: The study included 62 women who filled in a questionnaire to establish existence of risk factors for BV and VVC. In addition, two vaginal swabs of each participant were collected for bacteriological and mycological testing. Vaginal flora is characterized as BV based on the microscopy of direct smears stained by gram, using the Nugent's method. Identification of *Candida* spp. was based on morphological characteristics and the color of colonies on CHROM agar.

Results: Out of 62 women, 8 (13%) had both BV and VVC. *C.albicans* was identified in 7 women (87%), while *C.krusei* was identified in only one woman (13%). Out of 8 women with both BV and VVC, 4 didn't register any of the risk factors while one woman had three. The incidence of VVC in women with BV was statistically significantly higher than in women with normal bacterial flora ($p < 0,01$).

Conclusion: Study results showed that the frequency of isolation of *Candida* spp. in women with BV is 42%. VVC occurs more frequently in women with BV. The most common cause of VVC in women with BV and VVC is species *C.albicans*. It is necessary to conduct comprehensive study of the effects of the risk factors on the development of BV and VVC.

Key words: Bacterial vaginosis ,risk factors, vulvovaginal candidiasis, *Candida* species.

УЧЕСТАЛОСТ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСА, ХЕРПЕС СИМПЛЕКС ВИРУСА И ПАРВОВИРУСА Б19 КАО МОГУЋИХ УЗРОЧНИКА СПОНТАНИХ ПОБАЧАЈА

Аутор: Јелена Калајџић, Јелена Јовић

Ментор: доц. др Александра Кнежевић

Институт за микробиологију и имунологију Медицински факултет, Универзитета у Београду

Увод: Интраутерине инфекције представљају један од водећих узрока морбидитета и mortalитета новорођенчади и поред тога узрок сунастајања бројних конгениталних мана код деце. Међу вирусима, као узročницима пренаталних инфекција, најчешће се наводе Цитомегаловирус, Херпес симплекс вирус и Парвовируса Б19.

Циљ: Циљ овог истраживања је да се применом ПЦР методе утврди учесталост и значај Цитомегаловируса, Херпес симплекс вируса и Парвовируса Б19 као узročника инфекција код жена након спонтаних побачаја.

Материјали и методе: Истраживање је обухватило 15 жена после спонтаних побачаја старости од 20 до 46 година. Присуство наведених вируса је доказивано у узорцима крви ПЦР методом уз примену специфичних прајмера. Процедура је укључивала: ДНК екстракцију, ПЦР и гел електрофорезу уз визуелквизацију специфичних ПЦР продуката.

Резултати: Од укупно 15 анализираних узорака крви жена после спонтаних побачаја само код једне испитанице је доказано присуство ЦМВ инфекције. Присуство ХСВ и парвовируса Б19 инфекције није доказано у испитиваној популацији.

Закључак: У оквиру овога истраживања, доказано је присуство само ЦМВ инфекције као узročника спонтаних побачаја. Потребна су даља истраживања на већем броју узорака да би се утврдила учесталост наведених вируса као узročника спонтаних побачаја у нашој популацији.

Кључне речи: побачај, инфекција, Цитомегаловирус, Херпес симплекс вирус, Парвовирус Б19.

THE INCIDENCE OF CYTOMEGALOVIRUS, HERPES SIMPLEX VIRUS AND PARVOVIRUS B19 INFECTIONS IN MISSCARRIAGES

Author: Jelena Kalajdzic, Jelena Jovic

Mentor: Doc. dr Aleksandra Knezevic

Department of Microbiology and Immunology School of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Intrauterine infections are one of the leading cause of morbidity and mortality of a newborns. These infections are very frequently caused by viruses, in particular by Cytomegalovirus (CMV), Herpes simplex virus (HSV) and Parvovirus B19.

The Aim: The aim of this study was to determine the incidence of Cytomegalovirus, Herpes simplex virus and Parvovirus B19 infection in women with miscarriages.

Materials and Methods: The study involved 15 women with miscarriages aged from 20 to 46 years. The presence of the aforementioned viruses in blood samples was determined using the technique of PCR with specific primers. The procedure consisted of: 1) DNA extraction, 2) PCR and 3) gel electrophoresis for visualization of the resulting products of DNA corresponding size.

Results: The analysis of the results showed that out of 15, CMV was detected in one sample. The presence of HSV and Parvovirus B 19 was not detected in examined samples.

Conclusion: In the studied population, only CMV was detected as a cause of miscarriage. In order to determine the prevalence of these viruses as a cause of miscarriages further investigations are needed with a larger cohort.

Key words: miscarriages, Cytomegalovirus, Herpes simplex virus, Parvovirus B19

АНТИФУНГАЛНА АКТИВНОСТ ЕСЕНЦИЈАЛНОГ УЉА ДОБИЈЕНОГ ИЗ БИЉКЕ *SATUREJA KITAIBELLI* НА УЗРОЧНИКЕ ОТОМИКОЗА

Аутор: Лука Илић

Ментор: проф. др Сања Митровић

Институт за микробиологију и паразитологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Доказано је да есенцијална уља добијена из различитих биљака показују антимикробну активност. *Satureja kitaibelli* (ртањски чај) је ендемска биљка са простора централног Балкана. Есенцијална уља ртањског чаја показују знатно антимикробно деловање. Отомикозе су гљивична обољења уха, чији су узрочници најчешће *Candida* sp. и *Aspergillus* sp.

Циљ: Испитивање антифунгалне активности есенцијалних уља *Satureja kitaibelli* на узрочнике отомикоза, односно сојеве *Candida* sp. и *Aspergillus* sp. .

Материјал и методе: У раду је испитивана антифунгална активност есенцијалних уља *Satureja kitaibelli* микродилуционом методом одређивањем вредности минималних инхибиторних и фунгицидних активности. Испитивана осетљивост *in vitro* сојева врста *Candida* (4) и *Aspergillus* (16) изолованих из брисева спољашњег ушног канала као изазивача отомикоза, осим на есенцијална уља, вршена је и на антимикотике који се користе у лечењу суперфицијалних микоза (нистатин, миконазол, флуконазол, итраконазол) диск дифузионом методом.

Резултати: Антифунгална активност је читавана после 24 и 48 часова. Вредности МИК након 48 часова кретале су се у распону од 1,56 µl/ml до 25 µl/ml. Најосетљивији су били сојеви *A. niger* и *A. fumigatus*, док су сојеви *C. albicans* и *A. flavus* имали највеће вредности МИК. Испитивани сојеви гљивица најчешће су били осетљиви на нистатин и миконазол, док су сојеви *Aspergillus* sp. били резистентни на флуконазол.

Закључак: Уочена антифунгална активност есенцијалног уља *Satureja kitaibelli* (ртањски чај) указује на могућност локалне примене у лечењу отомикоза. Резултати овог испитивања су значајни и због све чешће појаве резистенције гљивица на антимикотике који се користе у лечењу различитих облика микоза.

Кључне речи: *Satureja kitaibelli*, есенцијална уља, антифунгална активност, отомикоза, *Candida*, *Aspergillus*

ANTIFUNGAL ACTIVITY OF THE *SATUREJA KITAIBELLI* ESSENTIAL OIL ON THE CAUSATIVE AGENTS OF OTOMYCOSIS

Author: Luka Ilic

Mentor: Prof. dr Sanja Mitrovic

Institute of microbiology and parasitology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: It has been shown that essential oils obtained from the varies plants show antimicrobial activity. *Satureja kitaibelli* ("rtanj's tea") is an endemic herb from the central Balkan region. Essential oils from *Satureja kitaibelli* show strong antimicrobial activity. Otomycosis is fungal ear disease usually caused by *Candida* sp. and *Aspergillus* sp.

The Aim: To investigate antifungal activity of the *Satureja kitaibelli* essential oil on the causative agents of otomycosis, namely strains of *Candida* sp. i *Aspergillus* sp. .

Materials and Methods: The antifungal activity of essential oils of *Satureja kitaibelli* on different fungi isolated from air swabs was tested using microdilution method by determination minimal inhibitory and fungicidal concentration. Examined fungal strains of *Candida* (4) and *Aspergillus* (16) were also tested for antifungal susceptibility to antifungals (nystatin, miconazole, fluconazole, itraconazole) using disk diffusion method.

Results: Antifungal activity was determined after 24 and 48 hours with a range of MIC values from 1,56 µl/ml to 25 µl/ml. The most sensitive strains were *A. niger* and *A. fumigatus*, while strains of *C. albicans* and *A. flavus* had higher MIC values. Examined fungal strains were sensitive to nystatin and miconazole, while all strains of *Aspergillus* sp. were resistant to fluconazole.

Conclusion: Essential oils from *Satureja kitaibelli* have antifungal activity at low concentration and may be used for local treatment of otomycosis. Results of this study are important because of more often fungal resistance to antifungal agents which are used in therapy of different fungal infections.

Key words: *Satureja kitaibelli*, essential oils, antifungal activity, otomycosis, *Candida*, *Aspergillus*

НЕУРОЛОГИЈА

УЛОГА УЗРАСТА НА ПОЧЕТКУ БОЛЕСТИ У ПОЈАВИ СМЕТЊИ У ВЕРБАЛНОМ ПАМЋЕЊУ КОД БОЛЕСНИКА СА ПРИМАРНОМ ГЕНЕРАЛИЗОВАНОМ ЕПИЛЕПСИЈОМ

Аутори: Александра Баловић, Санин Кандић

Ментор: асист. мр. сци. др Ненад Милошевић

Катедра за неурологију и психијатрију, Медицински факултет, Универзитет у Приштини

Увод: Сметње у когнитивном функционисању чешће се јављају код болесника са епилепсијом него у општој популацији. При томе, тип и интензитет когнитивних сметњи одређени су мултифакторски.

Циљ: Циљ рада је да се процени улога узраста на почетку епилепсије у појави сметњи у вербалном памћењу код болесника са примарном генерализованом епилепсијом.

Материјал и методе: Студија је укључила групу болесника са сигурном дијагнозом ПГЕ оба пола старије од 18 година, са урађеном НМР главе као и здраве испитанике у контролној групи (12). За процену вербалног памћења рађен је Рејов тест аудитивног вербалног учења и памћења (RAVLT). У студији су коришћена три мерења непосредно упамћивање, одложено присећање и рекогниција. За процену целокупног когнитивног функционисања особа са епилепсијом коришћен је Мини ментал тест за деменције (MMSE)

Резултати: Групе се међусобно статистички нису значајно разликовале у односу на узраст у популацији. На скрининг тесту когнитивног функционисања укупни скорови болесника са ПГЕ и здравих испитаника се нису статистички значајно разликовале ($p=0,12$). Болесници са ПГЕ постигли су статистички значајан слабији успех на мерењу одложеног присећања у односу на здраву контролну групу ($p=0,026$), док се достигнућа на мерењу непосредног упамћивања у рекогниције нису статистички значајно разликовале ($p=0,131$, $p=0,207$).

Закључак: Наши резултати показали су да болесници са ПГЕ чешће имају сметње у вербалном памћењу него здраве особе.

Кључне речи: епилепсија, вербално памћење, почетак болести.

THE ROLE OF AGE AT ONSET OF THE DISTURBANCE IN VERBAL MEMORY IN PATIENTS WITH PRIMARY GENERALIZED EPILEPSY

Author: Aleksandra Balovic, Sanin Kandic

Mentor: Ass.mr.sci.dr Nenad Milosevic

Institute for neurology and psychology, Medical faculty, University of Pristina

Introduction: Interference in cognitive operation frequently occurs at patient with epilepsy than in general population. Therefore, type and intensity cognitive interference provided by multivariate.

The Aim: The aim is to assess role age at the beginning epilepsy in appearance interference in verbal memory at the patient with primary generalized epilepsy.

Material and Methods: The study included group patient with correct diagnosis primary generalized epilepsu, both gender, older than 18m with done nuclear magnetic resonance head, as well as healthy subject in control group. For assessment verbal memory used "Pejov test" auditory verbal learning and memory (RAVLT). In our study used 3 measurement with this test (immediately memory, delayed recall and recognition). Nevertheless for assessment entirely cognitive patients functioning with epilepsy used mini mental test for dementia (MMSE).

Results: The groups are statistically did not differ significantly with respect to age and gender distribution. At the

Screening test of cognitive functioning total scores of patients with PGE and healthy subjects were not statistically

Significantly different ($p=0,12$). Patient with PGE achieve a statistically significant measurement of the lower

Achievement of delayed recall compared to the healthy controls ($p=0,026$) while the achievement of direct

measurements and remembering recognition is not significantly different ($p=0,131$, $p=0,27$).

Conclusion: Our results show that patients with PGE often have difficulties in verbal memory than healthy people. In addition, there is a positive correlation between years of disease onset and achievements in measuring verbal memory.

Key words: epilepsy, verbal memory, onset of the disease.

УЧЕСТАЛОСТ ГЛАВОБОЉЕ КОД ДЕЦЕ ШКОЛСКОГ УЗРАСТА У РУРАЛНОМ ПОДРУЧЈУ ВОЈВОДИНЕ

Аутор: Александра Оџић, Милош Нишавић

Ментор: доц. др Ксенија Гебауер Букуров

Катедра за неурологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Главобоље су најчешћа манифестација бола у детињству, често праћене значајним инвалидитетом, као што су изостајање из школе, лошије емоционално функционисање са вршњацима и породицом.

Циљ: Циљ истраживања је да се утврди учесталост и тип главобоље код деце узраста 8- 14 година у руралној средини Војводини, као и факторе који доприносе настанку главобоље, и начин на који главобоља престаје.

Материјал и методе: Испитивање је спроведено путем анонимне анкете, међу децом узраста 8- 14 година, у Основној школи „Јован Јовановић Змај“ у Зрењанину. Учествовало је 122 ученика, од тога су 62 девојчице и 60 дечака.

Резултати: На основу анализираних података, 93,5% испитаника је некад у животу имало главобољу. Половина испитаника се изјаснила да је бол најчешће локализован у чеоном делу. При оцењивању интензитета бола на скали од 1 до 5 средња вредност је била 3,1. Више од половине испитаника (60%) повремено користи лек да би главобоља престала. Један од фактора ризика за настанак главобоље је позитивна породична анамнеза у правцу главобоље.

Закључак: Највећи проценат испитаника је имао главобољу бар некад у животу. Најчешћи типови главобоље су главобоља тензионог типа и мигренозна главобоља. Фактори који доприносе настанку главобоље су глад код ученика нижих разреда, док код старијих ученика су то бес, узнемиреност и умор. Велики проценат испитаника користи лекове да би главобоља престала. Више од половине испитаника има позитивну породичну анамнезу за настанак главобоље.

Кључне речи: главобоља, деца

FREQUENCY OF HEADACHES IN CHILDREN OF SCHOOL AGE IN RURAL AREAS IN VOJVODINA

Author: Aleksandra Odzic, Milos Nisavic

Mantor: Doc. dr Ksenija Gebauer Bukurov

Department of Neurology, Faculty of Medicine, University of Novi Sad

Introduction: Headaches were most frequently manifestation of pain in childhood, often accompanied by significant disabilities, like absence from school, also affect on poorer emotional functioning with peers and family.

The Aim: Research goal was to get know presence and type of headache by children 8-14 age in rural areas, in Vojvodina, as well as the factors that contributed to the occurrence of headache and establish on which way headache stoped.

Methods and materials: The study was conducted in elementary school “Jovan Jovanovic Zmaj” in Zrenjanin. Participants in study were children 8-14 aged, who filled in an anonymous questinnaire. Attended by 122 pupils, of whom were 62 girls and 60 boys.

Results: Based on data analyzed, 93,5% of subjects once in life had a headache. Half of participants said the most common area of pain was forehead. In assessing the intesity of pain on a scale of 1 to 5, the mean value was 3,1. More than half subjects (60%), occasionally used the drug to stop headaches. Also an important factor in the occurence of headache was genetics.

Conclusion: The highest percentage of subjects had headache once in life. The most frequent type of headache is tension-type of headache and migraine. Factors like hunger contibuted to headaches among pupils in lower grades, while the older pupils, the factors like anger, anxiety and exhaustion contributed to the headaches. A large percentage of participants used drugs to stop headaches. More than half subjects had possitive family history for the occurence of headache.

Keywords: Headache, children

ГЛАВОБОЉЕ КОД ОБОЛЕЛИХ ОД МУЛТИПЛЕ СКЛЕРОЗЕ НА ИМУНОМОДУЛАТОРНОЈ ТЕРАПИЈИ

Аутор: Александра Милошевић, Тања Мрђан

Ментор: доц. др Јасна Зидверц Трајковић

Клиника за неурологију Клиничког центра Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Преваленце главобоље код оболелих од мултипле склерозе (МС) веома варирају у досадашњим студијама. Повезаност ова два стања још увек је предмет истраживања.

Циљ рада: Ово истраживање имало је за циљ утврђивање преваленце главобоље код МС пацијената подвргнутих имуномодулаторној терапији и поређење са општом популацијом.

Материјал и методе: У студију су укључени болесници са МС који су лечени имуномодулаторном терапијом на Клиници за неурологију Клиничког центра Србије у Београду. Потребни демографски и клинички подаци су добијени из постојеће базе података оболелих од МС. У сврху истраживања учесталости и карактера главобоља, дизајниран је специјално структурисан упитник који је базиран на критеријумима Међународне класификације главобоља.

Резултати: У студију је укључено 114 оболелих од МС лечених имуномодулаторном терапијом. Учесталост главобоља је износила 50,4%. Најчешћа је била главобоља тензионог типа која је детектована код 49,1% болесника, док је мигрену имало 33,3% болесника. Комбинацију мигрене и тензионе главобоље имао је 1 (1,8%) пацијент. У групи болесника са главобољом, 31,6% њих је због главобоље тражило помоћ лекара, а аналгетике је користило 94,7%, док је код 15,8% пацијената констатована прекомерна употреба аналгетика.

Закључак: Учесталост главобоља код оболелих од МС лечених имуномодулаторном терапијом, добијена овим истраживањем, није већа у односу на општу популацију, али указује да овај симптом није редак у МС. Главобоље ових пацијената треба додатно испитати, највише због негативног утицаја који имају на квалитет живота.

Кључне речи: мултипла склероза, главобоља, имуномодулаторна терапија

HEADACHES IN MS PATIENTS TREATED WITH IMMUNOMODULATORY THERAPY

Author: Aleksandra Milosevic, Tanja Mrdjan

Mentor: Doc. dr Jasna Zidverc Trajkovic

Neurology clinic, Clinical center of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Prevalence rates of headache in multiple sclerosis (MS) patients varied widely in recent studies. Association between these two conditions is still being investigated.

The Aim: This study aimed to investigate the prevalence of headache in MS patients undergoing immunomodulatory therapy compared with the general population.

Materials and Methods: The study included MS patients treated with immunomodulatory therapy at the Clinic of Neurology, Clinical Center of Serbia in Belgrade, whose diagnosis of MS is set according to the revised McDonald criteria. Demographic and clinical data were obtained from existing database for MS patients. In order to investigate this, we designed specially structured questionnaire based on the criteria of International Classification of Headache Disorders.

Results: The study included 114 MS patients treated with immunomodulatory therapy. Headache prevalence was 50.4%. The most common was tension-type headache in 49.1% patients, while migraine had 33.3% patients. Combination of migraine and tension-type headache had 1 (1.8%) patient. Headache within flu-like symptoms was found in 9 (15.8%) patients. In the group of patients with headache, 31.6% complained about headache to their doctor, analgetics were used by 94.7%, while 15.8% of them had an overuse of medication.

Conclusion: Headache prevalence in MS patients treated with immunomodulatory therapy, obtained in this study is not higher than in general population, but suggests that this symptom is not rare in MS. Headache in these patients should be investigated, mainly considering the impact on quality of life.

Key words: multiple sclerosis, headache, immunomodulatory therapy

ПРЕВАЛЕНЦИЈА И ФАКТОРИ РИЗИКА ЗА НАСТАНАК БОЛА КОД БОЛЕСНИКА СА МУЛТИПЛОМ СКЛЕРОЗОМ

Аутор: Александра Новковић, Милош Обрадовић

Ментор: асист. др Шарлота Месарош

Клиника за неурологију Клиничког центра Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Бол је тек недавно препознат као чест и онеспособљавајући симптом мултипле склерозе (МС) који има негативан утицај на квалитет живота болесника.

Циљ рада: Циљеви овога рада су били процена преваленције болних симптома и учесталости појединих типова бола код болесника од МС и анализа утицаја демографских варијабли и клиничких карактеристика болесника на ризик настанка бола у МС.

Материјал и методе: У ову мултицентричну студију су укључени сви консекутивни болесници од МС дијагностиковани према ревидираним Мек Доналдовим критеријумима (2005), који су амбулантно праћени током 6 месеци у 3 неуролошка центра у Србији и једном у Републици Српској. Подаци су сакупљени током интервјуа са болесницима применом структурисаног упитника. Мултиваријантна статистичка анализа је коришћена за процену утицаја различитих чиниоца (узраст, пол, дужина трајања и форма болести, ЕДСС скор, присуство депресије и анксиозности) на ризик за појаву бола у МС.

Резултати: Целоживотна преваленција бола у испитиваном узорку болесника је била 71,8%, а тренутна преваленција бола 49,4%. Континуирани централни неуропатски бол је био присутан код 55,9% болесника, интермитентни централни неуропатски бол код 19,8%, мишићно-скелетни бол код 32,4% и мешовити неуропатски и не-неуропатски бол код 34,9% испитиваних болесника од МС. Значајно већи ризик за појаву бола имали су болесници старијег узраста ($p=0.001$), веће онеспособљености ($p=0.028$) и болесници код којих је била присутна депресија ($p=0.001$) и анксиозност ($p=0.001$).

Закључак: Ова студија је потврдила да је бол чест симптом код болесника од МС и да су узраст, ЕДСС скор, депресија и анксиозност значајни фактори ризика за појаву бола код болесника од МС.

Кључне речи: мултипла склероза, преваленција бола, фактори ризика

PREVALENCE AND RISK FACTORS FOR PAIN IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS

Author: Aleksandra Novkovic, Milos Obradovic

Mentor: Ass. dr Sarlota Mesaros

Neurology Clinic, Clinical Center of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: The pain has only recently been recognized as a common and disabling symptom of multiple sclerosis (MS) which has a negative impact on patient's quality of life.

The Aim: The aim of this study was to assess the prevalence of painful symptoms and the frequency of certain types of pain in patients with MS and to analyse the impact of demographic variables and clinical characteristics of patients on risk of pain in MS.

Materials and Methods: All consecutive outpatients diagnosed with MS according to the revised McDonald criteria (2005) have been included in this multicenter study and periodically followed-up for 6 months in 3 neurological centers in Serbia and in one in Republic of Srpska. Data have been collected during interviews with patients by using a structured questionnaire. Multivariate statistical analysis has been used to assess the impact of various factors (age, sex, duration and form of disease, EDSS score, the presence of depression and anxiety) on the risk of pain in MS.

Results: Lifetime prevalence of pain was 71,8% and the actual prevalence of pain was 49,4% in MS patients. Continuous central neuropathic pain was present in 55,9% of patients, intermittent central neuropathic pain in 19,8%, musculoskeletal pain in 32,4%, and mixed neuropathic and non-neuropathic pain in 34,9% of patients with MS. Patients who were at older age ($p=0.001$), with higher disability ($p=0.028$), depression ($p=0.001$) or anxiety ($p=0.001$) had a significantly greater risk of having the pain.

Conclusion: This study confirmed that the pain is a common symptom in patients with MS, while age, EDSS score, depression and anxiety are important risk factors for the occurrence of pain in patients with MS.

Key words: multiple sclerosis, the prevalence of pain, risk factors.

ТЕРАПИЈСКИ ЗНАЧАЈ ПРЕЗЕНТОВАЊА ДИЈАГНОЗЕ БОЛЕСНИЦИМА СА ПСИХОГЕНИМ НЕЕПИЛЕПТИЧКИМ НАПАДИМА

Аутор: Ана Михаиловић

Ментор: доц. др Никола Војводић

Институт за неурологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Психогени неепилептични напади (ПНЕН) представљају значајан диференцијално дијагностички проблем, нарочито због сличности клиничког испољавања са епилептичким нападима. Кључни метод дијагностике је продужени видео ЕЕГ надзор. Тачну дијагнозу је непоходно поставити што пре због благовремене примене адекватног терапијског поступка.

Циљ: У нашем раду смо хтели да проценимо терапијски ефекат информисања болесника са ПНЕН о природи њихових тегоба.

Материјали и методе: Током петогодишњег периода лечено је 73 пацијента оболелих од ПНЕН (17 мушкараца и 56 жена, старости 16-57 година). Дефинитивна дијагноза ПНЕН је постављена на основу видео ЕЕГ записа и клиничке слике. Код 45 болесника је обављен разговор током којег им је објашњена природа њихове болести, презентовано постојање коегзистирајућег психолошког обољења као и могућих преципитирајућих фактора. Код 28 болесника са ПНЕН није обављен тако структурисан поступак саопштавања дијагнозе. У циљу процене значаја информисања болесника о природи њихових тегоба поређен је терапијски исход код ове две групе болесника, 6 месеци од саопштавања коначне дијагнозе.

Резултати: Укупан исход је био бољи код пацијената који су били адекватно обавештени о природи њиховог обољења. Однос резултата код две групе испитаника код којих је дошло до престанка напада је 39,5 % vs. 25 %, ($p < 0,05$) и смањења броја напада од бар 50% је 39.5% vs. 40%. Изостанак терапијског успеха уочен је код 21% vs. 35%, ($p < 0,05$).

Закључак: Лечење оболелих од ПНЕН треба започети детаљним и јасним објашњењем природе њиховог обољења пацијенту и његовој породици у циљу упознавања са правом дијагнозом, што би могло да има терапеутске ефекте у погледу смањења учесталости напада.

Кључне речи: психогени неепилептични напади, информисање пацијената, терапијски исход

ТHERAPEUTIC EFFECTS OF PRESENTING THE DEFINITIVE DIAGNOSIS TO THE PATIENTS WITH PSYCHOGENIC NONEPILEPTIC SEIZURES

Author: Ana Mihailovic

Mentor: Doc. dr Nikola Vojvodic

Institute for neurology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Psychogenic nonepileptic seizures (PNES) are considered difficult to diagnose because of the similarity with epilepsy. Key diagnostic method is longterm video EEG monitoring. Accurate diagnose is important to be established as soon as possible because of applying adequate therapeutic strategy.

The Aim: We wanted to evaluate the therapeutic effects of informing the patients with PNES about the real nature of their seizures.

Materials and Methods: During the five year period 73 patients were treated with PNES (17 men and 56 women, aged 16-57 years). Definitive diagnosis of PNES was established in all patients according to clinical and inpatient video EEG findings. We informed 45 patients about the accurate diagnosis and explained of the coexisting psychiatric disorders and possible precipitating factors. Twenty-eight patients didn't get such a convincing information about the nature of their condition. Those two categories of patients were followed six months after telling them the accurate diagnosis in order to compare the therapeutic outcome.

Results: We found statistically better outcome in the first subgroup of patients: 18 vs. 7 (39.5% vs. 25%, $p < 0.05$) had seizure cessation, 18 vs. 11 (39.5% vs. 40%) had reduction in seizure frequency by at least 50% and 9 vs. 10 (21% vs. 35%, $p < 0.05$) continued with undiminished seizure frequency.

Conclusion: The treatment of PNES should start with the clear and convincing informing the patients about the accurate nature of their seizures which could have significant therapeutic effect.

Key words: Psychogenic nonepileptic seizures, informin patients, therapy

УТИЦАЈ ЛОКАЛИЗАЦИЈЕ ЛЕЗИЈЕ НАКОН ИСХЕМИЈСКОГ МОЖДАНОГ УДАРА У ВЕРТЕБРОБАЗИЛАРНОМ СЛИВУ НА ИСХОД: АНАЛИЗА ПЕТОГОДИШЊЕГ ПЕРИОДА 2009-2013

Аутор: Биљана Брлетић, Никола Гојковић

Ментор: асист. др Александра Павловић

Клиника за неурологију Клиничког центра Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Узрок исхемијског možданог удара (иМУ) у вертебробазиларном (ВБ) сливу су најчешће атеросклероза великих артерија, емболизација и дисекција. Лезије у ВБ сливу су често мултипле и дају различите клиничке слике са углавном непредвидивом и често неповољном прогнозом.

Циљ рада: Анализа утицаја локализације лезије на краткорочни исход након иМУ у ВБ сливу.

Материјал и методе: У студији пресека анализирана је локализација исхемијских лезија, тежина дефицита изражена кроз скор на National Institutes of Health Stroke Scale (НИХСС) и функционални статус изражен кроз скор на модификованој Ранкиновој скали (мРС) код болесника са иМУ у ВБ сливу хоспитално лечених на Клиници за неурологију КЦС у последњих 5 година.

Резултати: Болесници са захватањем možданог стабла имали су већи скор на НИХСС ($p < 0,0001$) и мРС скали ($p = 0,0065$). Блажи дефицит је постојао код болесника са афекцијом темпороокипиталне коре и таламуса. Између две скале је постојала одлична корелација (r коефицијент корелације $0,715$; $p < 0,001$).

Закључак: Локализација исхемијске лезије у ВБ сливу утиче на тежину дефицита и краткорочни исход иМУ.

Кључне речи: исхемијски možдани удар, вертебробазиларни слив, локализација инфаркта, функционални исход

THE IMPACT OF LESION LOCALIZATION ON THE OUTCOME AFTER STROKE IN THE VERTEBROBASILAR CIRCULATION: ANALYSIS OF THE FIVE-YEAR PERIOD 2009-2013

Author: Biljana Brletic, Nikola Gojkovic

Menthor: Ass. dr Aleksandra Pavlovic

Neurology clinic, Clinical Center of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: The most frequent causes of ischemic stroke in posterior circulation are large artery atherosclerosis, embolism and arterial dissection. Lesions in vertebrobasilar (VB) circulation are often multiple and manifest with diverse clinical pictures with the most unpredictable and often unfavorable prognosis.

The Aim: Analysis of influence of lesion localization to short-term outcome in patients with VB stroke.

Materials and Methods: In this cross-sectional study, we analyzed localization of ischemic lesions, deficit severity expressed as the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS score) and functional status by modified Rankin Scale score (mRS) in patients with ischemic stroke in VB distribution, hospitably treated at the Neurology Clinic CCS in last 5 years.

Results: Patients with brainstem lesions had higher NIHSS ($p < 0,0001$) and mRS scores ($p = 0,0065$). Less severe deficit was noted in patients with temporooccipital and thalamic strokes. An excellent correlation was noted between these two scale scores (r correlation coefficient 0.715 ; $p < 0,001$).

Conclusion: Ischemic lesion localization in VB circulation correlates with deficit severity and short-term outcome in stroke patients.

Key words: ischemic stroke, vertebrobasilar circulation, infarct localization, functional outcome

КЛИНИЧКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ КОД ДЕЦЕ СА ЦЕРЕБРАЛНОМ ПАРАЛИЗОМ И ЕПИЛЕПСИЈОМ

Аутори: Бојана Јордаковић, Тамара Пајић

Ментор: доц. др Наташа Церовац

Клиника за неурологију и психијатрију за децу и омладину, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Церебрална парализа (ЦП) представља групу хроничних непрогресивних неуролошких поремећаја моторних функција, положаја и покрета.

Циљ рада: Циљ овог рада је да утврди клиничке карактеристике ЦП код деце са епилепсијом.

Материјал и методе: Овим ретроспективним испитивањем је обухваћено 31 дете са ЦП која су лечена у Клиници за неурологију и психијатрију за децу и омладину. Код све деце су анализирани подаци о клиничком облику ЦП, типу епилептичких напада, Апгар скору на рођењу, појави неонаталних напада, ултразвучном налазу мозга (УЗ) и електроенцефалографском налазу-ЕЕГ у одојачком периоду, као и позитивној породичној анамнези за епилепсију.

Резултати: Епилепсија је била присутна код 10 деце (32,26%) са ЦП, при томе је 7 деце (70%) имало жаришне нападе са и без секундарне генерализације и 3 деце (30%) је имало инфантилне спазме. Што се тиче облика ЦП, 9 деце (90%) је имало хемипаретични и квадрипаретични облик болести, а 1 дете (10%) је имало диплегичан облик. Неонатални напади и патолошке ЕЕГ промене у одојачком узрасту су показали статистички значајну повезаност са каснијом појавом епилепсије ($\chi=5,9, DF=1, p<0,05$); ($\chi=5,1, DF=1, p<0,05$). Ултразвук мозга ($\chi=2,8, DF=1, p>0,05$), низак Апгар скор ($t=0,183, p>0,05$) и позитивна породична анамнеза ($\chi=3,1, DF=1, p>0,05$) нису били статистички значајни предиктори развоја епилепсије у групи деце са ЦП.

Закључак: На појаву епилепсије код деце са ЦП може указати појава епилептичких напада у првом месецу живота и патолошке ЕЕГ промене у најранијем узрасту. Најчешћи облици ЦП удружени са епилепсијом су хемипаретични и квадрипаретични. Ултразвук мозга, Апгар скор и позитивна породична анамнеза за епилепсију нису показали велики предиктивни значај за појаву епилепсије код деце са ЦП.

Кључне речи: Церебрална парализа (ЦП), Епилепсија, Ултразвук (УЗ), Електроенцефалограски налаз (ЕЕГ), неонатални епилептички напади.

CLINICAL CHARACTERISTICS OF CHILDREN WITH CEREBRAL PALSY AND EPILEPSY

Author: Bojana Jordakovic, Tamara Pajic

Mentor: Doc. dr Natasa Cerovac

Child and Adolescent Neurology and Psychiatry Clinic, School of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Cerebral palsy (CP) is a group of chronic nonprogressive neurological disorder of motor function, posture and movement.

The Aim: The aim of this study was to determine the clinical characteristics of CP in children with epilepsy.

Material and Methods: This retrospective study included 31 children with CP who were treated at the Clinic for Neurology and Psychiatry for Children and Youth. In all children were analysed the clinical form of CP, type of epileptic seizures, Apgar score, the presence of neonatal epileptic seizures, ultrasound of the brain (US) and electroencephalographic findings-EEG in the first year of life and positive family history for epilepsy.

Results: Epilepsy was present in 10 children with CP, and 7 children (70%) had partial seizures with or without secondary generalization, and 3 children (30%) had infantile spasms. In this group with epilepsy, 9 children had hemiparetic and quadriparetic form of the disease, and 1 child had diplegic form. Neonatal seizures and abnormal EEG showed statistically significant association with occurrence of epilepsy in children with CP ($\chi=5,9, DF=1, p<0,05$; $\chi=5,1, DF=1, p<0,05$), while ultrasound of the brain ($\chi=2,8, DF=1, p>0,05$), low Apgar score ($t=0,183, p>0,05$) and positive family history ($\chi=3,1, DF=1, p>0,05$) for epilepsy did not showed such significant association.

Conclusion: Neonatal seizures and early EEG are good predictors for later occurrence of epilepsy in children with CP, while ultrasonud of the brain, Apgar score and positive family history for epilepsy are not such a good predictor. The most common type of CP associated with epilepsy were hemiparetic and quadriparetic type.

Key words: Cerebral palsy (CP), Epilepsy, Ultrasound of the brain, Electroencephalography (EEG), neonatal seizures

ПРОСПЕКТИВНА СТУДИЈА ИСПИТИВАЊА КВАЛИТЕТА ЖИВОТА КОД БОЛЕСНИКА СА МИОТОНИЧНОМ ДИСТРОФИЈОМ ТИП 1

Аутор: Чарна Јовановић

Ментор: проф. др Видосава Ракочевић Стојановић

Клиника за неурологију КЦС, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Миотонична дистрофија тип 1 (ДМ1) је најчешћа форма мишићне дистрофије код одраслих особа. У клиничкој слици ДМ1 доминирају миотонични феномени и прогресивна мишићна слабост, као и знаци мултисистемске захваћености.

Циљ: Петогодишње праћење квалитета живота код оболелих од ДМ1.

Материјал и методе: Од 44 болесника са ДМ1, њих 29 је поново тестирано након пет година. За процену квалитета живота коришћен је SF-36 упитник.

Резултати: Квалитет живота болесника са ДМ1 био је редукован и у физичком и у менталном домену. Најбољи резултати су добијени за телесни бол (BP), социјално функционисање (SF) и ментално здравље (MH). Најлошији резултати добијени су за физичко функционисање и обављање дужности (RP) и опште здравље (GH). Побољшање у петогодишњем периоду праћења ($p < 0,05$) уочено је за емоционално функционисање и обављање дужности (RE) ($36,8 \pm 45,7$ у односу на $60,0 \pm 44,9$), за ментални композитни скор (MCS) ($48,8 \pm 21,6$ у односу на $58,5 \pm 22,9$), као и за укупни SF-36 скор ($47,8 \pm 21$ у односу на $57,5 \pm 24,5$).

Закључак: Болесници са ДМ1 имају снижен квалитет живота и у физичким и менталним доменима. Након петогодишњег периода праћења уочено је побољшање емоционалног функционисања пацијената у свакодневном животу.

Кључне речи: миотонична дистрофија тип 1, квалитет живота, проспективна студија.

PROSPECTIVE STUDY OF HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH MYOTONIC DYSTROPHY TYPE 1

Author: Carna Jovanovic

Mentor: Prof. dr Vidosava Rakocevic Stojanovic

Institute of Neurology, Clinical Centre of Serbia, School of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Myotonic dystrophy type 1 is the most common form of muscular dystrophy in adults. In clinical presentation of DM1, besides dominant myotonic signs and progressive muscular weakness, there are also signs of multisystemic affection.

The Aim: To assess changes in health-related quality of life (HRQoL) in patients with DM1 during 5-year period.

Materials and Methods: From 44 patients with DM1, 29 were tested again after 5 years. The SF-36 questionnaire was a measure of HRQoL.

Results: HRQoL was reduced in patients with DM1 with no difference in physical and mental domains. The best results were obtained for bodily pain (BP), role emotional (RE) and mental health (MH). The worst results were for role physical (RP) and general health (GH). For this period, the amelioration ($p < 0.05$) was found in role emotional (RE) ($36.8 \pm 45.7 / 60 \pm 44.9$), mental composite score (MCS) ($48.8 \pm 21.6 / 58.5 \pm 22.9$) and total SF-36 score ($47.8 \pm 21 / 57.5 \pm 24.5$).

Conclusion: All patients have decreased HRQoL in mental and physical domains. After 5-year period, the amelioration was observed in emotional functioning in everyday tasks.

Key words: Myotonic dystrophy type 1, health-related quality of live, follow-up study.

**УЧЕСТАЛОСТ И КЛИНИЧКИ ПРОФИЛ ДЕПРЕСИЈЕ И АНКСИОЗНОСТИ КОД БОЛЕСНИКА
У РАНОМ СТАДИЈУМУ ПАРКИНСОНОВЕ БОЛЕСТИ**

Аутор: Дуња Попов, Маша Радовановић, Сунчица Поповић

Ментор: доц. др Наташа Драгашевић

Клиника за неурологију Клиничког центра Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Поред класичних моторних знакова, у ПБ се често јављају и бројни немоторни симптоми. Депресија, анксиозност и халуцинације су најчешћи психијатријски симптоми и код 64,7% оболелих присутан је најмање један од ових симптома. Депресија се јавља код око 40% болесника са ПБ и знатно утиче на квалитет живота ових болесника.

Циљ рада: Испитивање учесталости и интензитета депресије, анксиозности и апатије код оболелих од Паркинсонове болести у првом стадијуму болести.

Материјал и методе: У студији су учествовали оболели са ПБ и здраве контроле, који су обрађени на основу основних демографских података а детаљније испитани коришћењем скала и психијатријских упитника. Скале које су коришћене су: МДС УПДРС, Хоехн и Јахн скала (Х&Y), Хамилтонова скала депресивности (ХДРС 21), Хамилтонова скала за процену анксиозности (ХАРС), Бецк-ова скала депресивноати (БДИ ИИ) и скала апатије.

Резултати: На свим коришћеним скалама добили смо резултате које говоре у прилог онога што испитујемо.

Закључак: Статистичком обрадом резултата свих пацијената доказали смо да је јављање депресије, анксиозности и апатије веће код пацијената у раном стадијуму ПБ у односу на здраве контроле.

Кључне речи: Паркинсонова болест, рани стадијум, депресија, анксиозност, апатија.

**FREQUENCY AND CLINICAL PROFILE OF DEPRESSION AND ANXIETY PATIENTS WITH
EARLY STAGES OF PARKINSONS DISEASE**

Author: Dunja Popov, Masa Radovanovic, Suncica Popovic

Mentor: Doc. dr Natasa Dragasevic

Clinic of Neurology, Clinical Center of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Different non-motor symptoms frequently occur along with the classic motor signs of Parkinson's disease (PD). Depression, hallucinations and anxiety are the most common psychiatric manifestations, with 64.7% of patients having at least one of those symptoms. Depression affects 40% of patients with PD significantly influencing the quality of life.

The Aim: To evaluate depression, apathy and anxiety in PD patients in the earliest disease stage (H&Y stage 1).

Materials and Methods: One hundred and twelve early stage PD patents (H&Y stage 1) and 136 healthy controls have been assessed in terms of demographic data and psychiatric manifestations. The disease severity was evaluated using MDS UPDRS and Hoehn and Yahr scale (H&Y) questionnaires. Psychiatric scales including Hamilton Anxiety Rating scale (HARS), Hamilton Depression Scale (HDRS 21), Beck depression inventory (BDI) and apathy scale have been applied in all patients.

Results: Early stage PD patients (H&Y stage 1) were significantly more depressed, anxious and apathetic compared to controls according to the mean HDRS ($p < 0.01$), BDI ($p < 0.01$), HARS ($p < 0.01$) and apathy scale ($p < 0.01$) scores.

Conclusion: Depression, anxiety and apathy are common neuropsychiatric problems even in the earliest PD stages.

Key word: Parkinson's disease, early stage, depression, anxiety, apathy.

НЕМОТОРНИ СИМПТОМИ У ОБОЛЕЛИХ ОД ПАРКИНСОНОВЕ БОЛЕСТИ

Аутор: Илеана Баба, Стефан Баришић

Ментор: проф. др Марина Светел

Клиника за неурологију Клинички Центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Немоторни симптоми (НМС) су чести код пацијената са Паркинсоновом болешћу (ПБ). Значајни су и као део клиничке слике и као симптоми који се могу испољити много пре дијагнозе болести.

Циљ рада: Одређивање учесталости НМС код пацијената са ПБ.

Материјал и методе: Испитан је узорак од 40 пацијената помоћу MDS-UPDRS скале и Hoehn and Yahr скале. НМС су процењивани на основу MDS-UPDRS I дела.

Резултати: Сви пацијенти су испољили макар један НМС, а најчешћи су били замор (80%) и дневна поспаност (75%). Група пацијената са ≥ 7 НМС показује виши MDS-UPDRS скор II, III и укупан MDS-UPDRS скор.

Закључак: НМС су чести код пацијената са ПБ и повезани су са већом испољеношћу моторних симптома, што утиче на свакодневни живот ових пацијената.

Кључне речи: Паркинсонова болест, немоторни симптоми

NON-MOTOR SYMPTOMS AMONG PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE

Author: Ileana Baba, Stefan Barisic

Mentor: Prof. dr Marina Svetel

Clinic for neurology Clinical Center of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Non-motor symptoms (NMS) are common in patients with Parkinson's disease (PD). They are also important as a part of the clinical symptoms and also as symptoms which can be expressed long before diagnosis.

The Aim: Is to determine the frequency of NMS in patients with PD.

Materials and Methods: A sample of 40 patients was questioned by using the MDS-UPDRS scale and Hoehn and Yahr scale. NMS were evaluated based on the MDS-UPDRS part I.

Results: All patients showed at least one NMS, and the most common were fatigue (80%) and daytime sleepiness (75%). The group of patients with a ≥ 7 NMS indicates higher MDS-UPDRS score II, III and total MDS-UPDRS score.

Conclusion: NMS are common in patients with PD and are associated with a greater expression of motor symptoms, that affects the daily life of these patients.

Key words: Parkinson's disease, non-motor symptoms

АНАЛИЗА ФАКТОРА РИЗИКА ЗА НАСТАНАК ТРАЈНОГ НЕУРОЛОШКОГ ОШТЕЋЕЊА КОД ДЕЦЕ СА ХИЕ

Аутор: Јелена Вучковић, Ђорђе Грујовић

Ментор: доц. др Наташа Церовац

Клиника за неурологију и психијатрију за децу и омладину, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Хипоксично исхемијска енцефалопатија (ХИЕ) је најчешћи неуролошки поремећај у неонаталном периоду и може довести до трајних неуролошких оштећења.

Циљ рада: је анализа перинаталних фактора ризика: гестационе зрелости, телене масе на рођењу, Апгар скор, неонаталног неуролошког налаза, промена у мозданом ткиву детектованих ултразвучним и електроенцефалографским прегледом у настанку трајних неуролошких последица код деце са ХИЕ.

Материјал и методе: Ретроспективном студијом обухваћено је 35оро деце узраста 3 до 10 година. У питању су била деца код које је на рођењу постављена дијагноза ХИЕ. Прегледом медицинске документације ових пацијената је у моменту рођења забележена је: гестациона зрелост, телесна маса на рођењу, Апгар скор, неонатални неуролошки налаз, ултразвук и електроенцефалографски налаз мозга.

Резултати: У нашем истраживању просечна гестацијска зрелост била је 34 гестационе недеље, просечна телесна маса 2920 грама, Апгар у 5.минути 7. ХИЕ I степена имало је њих 13,а II и III њих 22. Ултразвучни и ЕЕГ налаз је био уредан код 11, а патолошки код 24 деце. Код пацијената са II и III степеном ХИЕ на рођењу је утврђена статистички значајна повезаност у каснијој појави трајних неуролошких одступања.

Закључак: Тежа неуролошка одступања и неуролошки налаз на рођењу (II,III степен ХИЕ), као и патолошки ултразвучни и ЕЕГ налази у одојачком периоду су са великом вероватноћом указивали на појаву каснијих трајних неуролошких последица код деце са ХИЕ. Са друге стране гестациона зрелост, телесна маса на рођењу и Апгар скор нису имали велики предиктивни значај.

Кључне речи: новорођенче, хипоксично исхемијска енцефалопатија, неуролошке последице.

ANALYSIS OF RISK FACTORS OF EMERGENCE IN PERMANENT NEUROLOGICAL DISORDER IN INFANTS WITH HIE

Author: Jelena Vuckovic, Djordje Grujovic

Mentor: Doc. dr Natasa Cerovac,

Department of nerulology and psychiatry of children and youth, School of Medicine, University of Belgrade.

Introduction: Hypoxic ischemic encephalopathy (HIE) is a most frequent disorder during neonatal period. It may lead to permanent neurological damage such as cerebral palsy, epilepsy, or less serious neurological deviations.

The Aim: is to analyze perinatal risk factors: gestational age, Apgar score, infant birth weight, pathological neurological status at birth, changes in brain tissue detected by ultrasound and EEG of the brain which could lead to permanent neurological disabilities in newborns with HIE.

Materials and Methods: We retrospectively examined perinatal risk factors for HIE in 35 infants (gestational age, Apgar score, infant birth weight, pathological neurological status at birth, EEG and ultrasound of the brain). All the newborns at birth had HIE. All the infants were examined at the age of 3 to 10 years for the evaluation of permanent neurological disabilities.

Results: Mean gestational age of the group was 34 gestational week, birth weight 2920g, Apgar score 7. HIE stage I had 13, stage II and III had 22 children. Ultrasound and EEG results were normal in 11 infants and abnormal in 24 infant. Severe neurological neonatal abnormalities (HIE stage II and III) during first year of life was highly associated with later occurrence of permanent neurological disabilities.

Conclusion: Severe neurological neonatal abnormalities (HIE stage II and III), pathologica ultrasound and EEG results during first year of life was highly associated with later occurrence of permanent neurological disabilities. On the other hand gestational age, birth weight and Apgar score wasn't associated significantly with this disabilities during later development in children.

Key words: newborn, hypoxic ischemic encephalopathy, neurological outcome

ЛИПИДНИ СТАТУС КОД БОЛЕСНИКА СА МУЛТИПЛОМ СКЛЕРОЗОМ ТРЕТИРАНИХ ИНТЕРФЕРОНОМ БЕТА

Аутор: Јована Ивановић, Саша Илић

Ментор: асист. др Ирена Дујмовић Башуроски

Медицински факултет Универзитета у Београду, Клиника за неурологију Клиничког центра Србије

Увод: Недавно је, у малом броју студија, показано да би примена интерферона-бета (*INFβ*) могла утицати на измену липидног статуса код лечених болесника са мултиплом склерозом (*MS*).

Циљ рада: Циљ наше студије је био да проспективно анализира концентрацију укупног холестерола, липопротеина мале густине (*LDL*), липопротеина велике густине (*HDL*) и триглицерида у плазми болесника са *MS* лечених *INFβ* током 2 године, као и да овај налаз корелира са степеном неуролошког дефицита и терапијским одговором на *INFβ*.

Материјал и методе: Код 42 болесника са *MS* (11 мушкараца, 31 жена; просечне старости 35.6 ± 7.7 година) је липидни профил у плазми анализиран пре, након 6, 12 и 24 месеци терапије *INFβ* комерцијалним спектрофотометријским методама. Степен неуролошког дефицита је квантификован проширеном скалом неуролошке онеспособљености (*EDSS*). Терапијски одговор је процењиван након 12 и 24 месеци терапије и у случају ≥ 1 релапса или/и увећања *EDSS* скорa за ≥ 1 степен током ≥ 6 месеци је констатован изостанак терапијског одговора, док је у супротном терапијски одговор сматран позитивним.

Резултати: Током праћења су забележене транзиторне промене у концентрацији укупног холестерола, *HDL* и *LDL* у плазми. У поређењу са вредностима пре терапије, њихове концентрације се након 24 месеца терапије нису значајно разликовале, док је концентрација триглицерида у плазми била значајно виша ($p=0,014$). Концентрације анализираних липидних фракција су биле сличне код болесника са позитивним и одсутним терапијским одговором и нису корелирале значајно са *EDSS* скором.

Закључак: Терапија *INFβ* код болесника са *MS* може бити удужена са транзиторним изменама у концентрацији липидних фракција у плазми, али је клинички значај ових промена још увек недовољно јасан.

Кључне речи: мултипла склероза, интерферон бета, липидни статус, терапијски одговор

LIPID STATUS IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS TREATED WITH INTERFERON BETA

Author: Jovana Ivanović, Sasa Ilic

Mentor: Ass. dr Irena Dujmovic Basuroski

School of Medicine University of Belgrade, Neurology Clinic, Clinical center of Serbia

Introduction: Interferon-beta (*IFNβ*) has been suggested to alter plasma lipid profile in treated multiple sclerosis (*MS*) patients. However, longitudinal data on this paradigm are scarce.

The Aim: The aim of our study was to evaluate longitudinal plasma total cholesterol, low-density lipoprotein (*LDL*), high-density lipoprotein (*HDL*) and triglyceride levels in *IFNβ* treated *MS* patients over two years, as well as to correlate those findings with neurological disability scores and *IFNβ* treatment response.

Materials and Methods: The study comprised 42 *MS* patients (11 male, 31 female; mean age 35.6 ± 7.7 years) in whom plasma lipid profile analysis was done before (baseline) and after 6, 12 and 24 months of *IFNβ* treatment. Lipid metabolites were analyzed by commercially available spectrophotometric methods. Neurological disability was assessed by the Expanded Disability Status Scale (*EDSS*). Patients with no relapse and no disability progression ≥ 1 *EDSS* points were considered to be treatment responders while the others were classified as non-responders.

Results: Although plasma total cholesterol, *HDL* and *LDL* levels at month 24 were not significantly different compared with baseline, transitory changes in the levels of these metabolites occurred during follow-up. Plasma triglycerides were significantly higher at month 24 compared with baseline ($p=0,014$). The levels of analyzed lipid metabolites were similar between *IFNβ* responders and non-responders as estimated at months 12 and 24, and did not correlate significantly with the *EDSS* score.

Conclusion: *IFNβ* treatment in *MS* patients might be associated with transitory changes in plasma lipid metabolites. Further research is needed to investigate whether those changes have any clinical significance.

Key words: multiple sclerosis, interferon beta, lipid profile, treatment response

ЕВАЛУАЦИЈА ПОУЗДАНОСТИ ОПИСА СВЕДОКА ЕПИЛЕПТИЧНИХ НАПАДА И ПСИХОГЕНИХ НЕЕПИЛЕПТИЧНИХ НАПАДА: КОМПАРАТИВНА АНАЛИЗА

Аутор: Маја Драшковић

Ментор: асист. др Александар Ристић

Клиника за неурологију, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Дијагноза епилепсије примарно зависи од описа сведока који је опсервирао епилептичне нападе.

Циљ рада: Процена поузданости описа сведока из група различитог степена здравственог образовања.

Материјал и методе: Групи од четрдесет четири испитаника (15 лаика, 15 студената медицине и 14 лекара на специјализацији из неурологије) приказани су видео снимци фокалног епилептичног напада са секундарном генерализацијом (ЕН) и психогеног неепилептичног напада (ПНЕН) истог пацијента. Способност описа карактеристика ЕН и ПНЕН, процена дужине њиховог трајања и тачног препознавања врсте напада, евалуирана је применом упитника. За анализу примарних података добијених из упитника коришћене су дескриптивне статистичке методе и методе за тестирање статистичких хипотеза.

Резултати: Сензитивност (Сн) и специфичност (Сп) тачног препознавања епилептичног напада различита је у испитиваним групама: лаици Сн=53,33%, Сп=33,33%; студенти медицине Сн=100,0%, Сп=13,33%; лекари на специјализацији из неурологије Сн=100,0%, Сп=71,43%. Процена дужине ПНЕН и ЕН не разликује се у испитиваним групама. Утисак да су два прегледана догађаја различита заједничка је за студенте медицине и лекаре на специјализацији, док лаици не уочавају разлику између ПНЕН и ЕН. Лекари на специјализацији из неурологије у већем проценту уочавају битне карактеристике епилептичних напада.

Закључак: Тачност класификације напада повезана је са степеном медицинског знања посматрача. Испитаници са специфичним, неуролошким знањем са великом вероватноћом у односу на лаике и студенте медицине разликују ЕН од ПНЕН.

Кључне речи: епилепсија, поузданост сведока, опис напада

EVALUATION OF THE RELIABILITY OF WITNESS' DESCRIPTION OF EPILEPTIC SEIZURES AND PSYCHOGENIC NON-EPILEPTIC SEIZURES

Autor: Maja Draskovic

Mentor: Ass. dr Aleksandar Ristic

Neurology clinic, Clinical center of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: The diagnosis of epilepsy primarily depends on the description of witness who observed the epileptic seizures.

The Aim: Assessment of the reliability of witness' description among groups with different medical education.

Materials and Methods: A group of forty-four respondents (15 laymen, 15 medical students and 14 residents in neurology) were shown video footages of focal epileptic seizure with secondary generalization (ES) and psychogenic non epileptic seizure (PNES) of the same patient. Ability to describe characteristics of ES and PNES, estimated duration of seizures and detection of accurate seizure type were evaluated using a questionnaire. For the analysis of primary data obtained from questionnaires, we used descriptive statistical methods and methods for testing statistical hypotheses.

Results: The sensitivity (Sn) and specificity (Sp) for accurate recognition of epileptic seizure is different in the examined groups: lay Sn=53,33%, Sp=33,33%; medical students Sn=100,0%, Sp=13,33%; doctors specializing in neurology Sn=100,0%, Sp=71,43%. Evaluated length of PNES and ES do not differ between examined groups. The impression that the two events examined vary is common for medical students and neurology residents, and lay do not see the difference between PNES and ES. Neurology residents in high percentage notice the essential characteristics of epileptic seizure.

Conclusion: Accurate classification of attacks is associated with the observers' level of medical knowledge. Witnesses with specific, neurological knowledge with higher probability, compared to the laity and medical students, differentiate ES from PNES.

Key words: epilepsy, reliability of witnesses, seizure description

УТИЦАЈ ПРИМЕНА ТРОМБОЛИЗЕ У ПЕРИОДУ РАДНОГ ВРЕМЕНА ИЛИ ПОСЛЕ ЊЕГА НА ИСХОД БОЛЕСНИКА СА АКУТНИМ ИСХЕМИЈСКИМ МОЖДАНИМ УДАРОМ

Аутор: Марија Божић

Ментор: проф. др Дејана Јовановић

Одељење ургентне неурологије Клинике за неурологију Клиничког центра Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: У претходним студијама показани су контроверзни резултати у процени исхода болесника након акутног исхемијског možданог удара, у зависности од доба дана и дана у недељи његовог настанка и примене тромболизе.

Циљ рада: Упоредити ефикасност примене тромболизе након 3 месеца од настанка možданог удара, код пацијената који су је примили у току радног времена и оних који су њоме лечени ван радног времена.

Материјал и методе: урађена је ретроспективна анализа болесника који су тромболизом лечени унутар 4,5 сата од настанка možданог удара. Болесници су били подељени у зависности од времена уласка у болницу на две групе, оне који су примљени у радно време, радним даном (08:00-13:59) и оне који су примљени ван тог времена: (14:00-07:59) радним данима и 00-24 викендом и празницима.

Резултати: Од 333 болесника, њих 62 (18,6%) примљено је у току радног времена, док је њих 271 (81,4%) примљено ван радног времена. Болесници примљени ван радног времена су били статистички значајно старији него болесници примљени у радно време (59 vs. 52 године $P=0,002$) и имали су продужено време од настанка možданог удара до примене тромболизе (142,5 vs. 150 минута, $P=0,016$).

Униваријантна анализа није показала статистички значајне разлике у исходу после 3 месеца између ове две групе болесника, а ни мултиваријантном анализом у којој су две испитиване групе болесника уједначене по овим варијаблама, није утврђен утицај пријема у периоду радног времена или ван њега на одличан функционални исход (mRS 0-1), на добар функционални исход (mRS 0-2) или на смртни исход после три месеца од настанка АИМУ, као ни на појаву СИЦХ.

Закључак: Већина пацијената је тромболизом лечена ван редовних радних сати, али не постоје значајне разлике у исходу након 3 месеца од možданог удара.

Кључне речи: акутни исхемијски možдани удар, тромболиза, радно време, процена исхода

INFLUENCE OF THROMBOLYTIC TREATMENT RECEIVED DURING WORKING AND NONWORKING HOURS ON PATIENT OUTCOMES AFTER ACUTE ISCHEMIC STROKE

Author: Marija Bogicevic

Mentor: Prof. dr Dejana Jovanovic

Department of emergency neurology, Neurology clinic, Clinical center of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Previous studies have shown controversial results in evaluation of patient outcomes after acute ischemic stroke, depending on the time of day and day of the week of its beginning and implementation of thrombolysis.

The aim: To compare the efficacy of thrombolysis after 3 months from stroke onset in patients who received tPA during working hours and those who received it during nonworking hours.

Materials and Methods: We retrospectively analysed patients treated with thrombolysis within 4.5 hours of stroke onset. Patients were grouped according to the time of entry into the hospital in those who were admitted during working hours on weekdays (08:00 to 13:59) and the other who were admitted during nonworking hours (14:00-07:59 on weekdays and 00-24 on weekends and holidays).

Results: We included 333 patients. 62 (18.62 %) were admitted during working hours and 271 (81.38 %) during nonworking hours. Patients admitted during nonworking hours were significantly older than patients admitted during working hours (59 vs. 52 years, $P = 0.002$) and had longer onset-to-treatment time (142.5 vs. 150 minutes, $P = 0.016$). Univariate analysis showed no statistically significant differences in outcome after 3 months between the two groups of patients, and multivariate analysis where the groups were matched for these variables, showed that there was no effect of admission during working hours or nonworking hours on the excellent functional outcome (mRS 0-1), the good functional outcome (mRS 0-2) or death after three months of stroke onset, as well as the occurrence of SICH.

Conclusion: Most patients were treated with thrombolysis during nonworking hours, but there are no significant differences in outcome after 3 months of stroke onset.

Key words: acute ischemic stroke, thrombolysis, working hours, outcome assessment

ПРИСУСТВО АНКСИОЗНИХ СИМПТОМА КОД ЕПИЛЕПСИЈЕ РАЗВОЈНОГ ДОБА

Аутор: Маша Радовановић, Дејан Стевановић

Ментор: доц. др Јасна Јанчић

Клиника за неурологију и психијатрију за децу и омладину, Medicinski fakultet u Beogradu

Увод: Епилепсија је најчешћи неуролошки поремећај код деце, и процењено је да је њена преваленца у детињству 0,05-1%. Међу овом децом, до 28,6% могу имати коегзистирајућа психијатријска стања. Преваленца анксиозности код деце и адолесцената са епилепсијом је процењена између 15 и 20%.

Циљ рада: Проценити присуство различитих анксиозних симптома код епилепсије развојног доба.

Материјал и методе: Подаци за анализу су узети од 56 деце са епилепсијом. Ова деца су пацијенти Клинике за неурологију и психијатрију за децу и омладину Београд. У контролној групи здраве деце је било 236 школске деце из Београдског округа. За процену присуства анксиозних симптома у епилепсији развојног доба коришћен је Упитник за процену анксиозних и повезаних емоционалних поремећаја (SCARED).

Резултати: У групи деце и адолесцената са епилепсијом, највећи број испитаника пријавило је присуство сепарационог анксиозног поремећаја (30,4%). Такође, у контролној групи је сепарациони анксиозни поремећај најчесталији, заједно са паничним поремећајем, чије присуство је пријавио исти проценат испитаника (22,9%). Најмању учесталост, у групи деце и адолесцената са епилепсијом, има социјална фобија, док у контролној групи, најмању учесталост имају школски анксиозни симптоми. Међутим, у контролној групи, сличну учесталост са школским анксиозним симптомима имају и генерализовани анксиозни поремећај и социјална фобија.

Закључак: Наша студија није показала статистички значајну разлику у присуству анксиозних симптома, између групе деце и адолесцената са епилепсијом и контролне групе здраве деце. Међутим, анализом резултата смо открили да је у испитиваној групи повећана учесталост симптома сепарационе анксиозности и генерализоване анксиозности.

Кључне речи: Деца, адолесценти, епилепсија, анксиозни поремећаји

ANXIETY SYMPTOMS IN PEDIATRIC EPILEPSY

Author: Masa Radovanovic, Dejan Stevanovic

Mentor: Doc. dr Jasna Jancic

Clinic for Neurology and Psychiatry for Children and Youth, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Epilepsy is the most common neurological disorder in children, and its prevalence is estimated to be 0.05-1%. Among these children, up to 28,6% may have coexisting psychiatric conditions. The prevalence of anxiety, in children and adolescents with epilepsy, is estimated to be between 15 and 20%.

The Aim: To assess the presence of anxiety symptoms in pediatric epilepsy.

Materials and Methods: Data for the analysis were taken from 56 children with epilepsy. These children are patients from Clinic for neurology and psychiatry for children and adolescents Belgrade. In a control group, 236 healthy children were considered from Belgrade district. For the assessment of presence of anxiety symptoms in pediatric epilepsy was used Screen For Childhood Anxiety Related Emotional Disorders (SCARED).

Results: In group of children and adolescents with epilepsy, the largest number of them reported the presence of separation anxiety disorder (30,4%). Additionally, in control group separation anxiety disorder was the most frequently occurring symptoms, together with panic disorder, which had the same presence rate (22,9%). The lowest frequency, in group of children and adolescents with epilepsy, has social phobia, while in control group the lowest frequency has school avoidance. Similar frequency with school avoidance, in control group, have generalized anxiety disorder and social phobia.

Conclusion: Our study did not show statistically significant difference in anxiety symptoms between group of children and adolescents with epilepsy and control group of healthy children. However, data analysis showed that there is an increased frequency of generalized anxiety disorder and separation anxiety disorder among children with epilepsy.

Key words: Children, adolescents, epilepsy, anxiety disorders

ПОРЕМЕЋАЈ КОНТРОЛЕ ИМПУЛСА У ОБОЛЕЛИХ ОД ПАРКИНСОНОВЕ БОЛЕСТИ

Аутор: Милица Пешић, Јелена Микић

Ментор: проф. др Марина Светел

Клиника за неурологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Паркинсонова болест је дегенеративно обољење централног нервног система удружено са губитком допаминергичких неурона. Све је више извештаја који повезују терапију Паркинсонове болести са поремећајима контроле импулса, пандингом и/или хобизмом. У бројним студијама учесталост поремећаја контроле импулса у Паркинсоновој болести знатно варира, од 6% у пацијената који не добијају терапију допаминским агонистима до 17% у пацијената на терапији допаминским агонистима.

Циљ нашег рада био је да се утврди учесталост поремећаја контроле импулса међу пацијентима оболелим од идиопатске Паркинсонове болести, као и фактори ризика за њихову појаву.

Материјал и методе: У студију је укључено четрдесеторо пацијената оболелих од идиопатске Паркинсонове болести. Код свих оболелих процењиван је статус и тежина основне болести на основу стандардних скала. Присуство поремећаја контроле импулса као и тежина поремећаја испитивана је одговарајућом скалом – QUIP-RS. Пацијенти су били подељени у две групе према присуству или одсуству поремећаја контроле импулса и придружених поремећаја и упоређивани према клиничко-демографским варијаблима. Подаци су статистички обрађени помоћу Студентовог Т-теста за два независна узорка.

Резултати: Поремећаји контроле импулса јавили су се у 22.5% пацијената. Оболели пацијенти у односу на необолеле имали су статистички значајно мање моторних компликација болести. Пандинг и/или хобизам имало је 17% пацијената, који су имали статистички значајно већу учесталост и тежину моторних компликација болести у односу на необолеле. Укупно оболелих било је 32.5% и није утврђена статистички значајна разлика ни у једној клиничко-демографској варијабли у односу на необолеле.

Закључак: Поремећаји контроле импулса чест су поремећај у оболелих од Паркинсонове болести.

Кључне речи: Паркинсонова болест, поремећаји контроле импулса, допамински агонисти

IMPULSE CONTROL DISORDERS IN PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE

Author: Milica Pesic, Jelena Mikic

Mentor: Prof. dr Marina Svetel

Neurology Clinic, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Parkinson's disease is a degenerative disease with a loss of dopaminergic neurons in central nervous system. The therapy is linked with impulse control disorders, as well as punding and/or hobbism. In numerous studies the frequency of impulse control disorders in Parkinson's disease varies from 6% to up to 17% in those on therapy with dopamine agonists.

The Aim of our work was to determine the frequency of impulse control disorders among patients with Parkinson's disease, as well as risk factors.

Materials and Methods: Our study included forty patients. The severity of the disease was evaluated by standardised questionnaires. The presence of impulse control disorders as well as the severity of the diseases was measured by QUIP-RS questionnaire. Patients were divided into two groups. The one with impulse control disorders and related disorders and the one without diseases and compared according to the clinical variables. The statistical data have been processed using Student T-test for two independent samples.

Results: Impulse control disorders were reported in 22.5% of patients. The affected group had less motor complications than control. 17% of patients had symptoms of punding and/or hobbism and they had statistically significant greater frequency of motor complications in relation to the control. There was no statistical significance in the differences among 32.5% of patients with diseases neither in one of the variables in relation to the control. **Conclusion:** Impulse control disorders are common in patients with Parkinson's disease.

Key words: Parkinson's disease, impulse control disorders, dopamine agonists

**АНАЛИЗА УЧЕСТАЛОСТИ СПЕЦИФИЧНИХ ЕПИЛЕПТИФОРМНИХ ГРАФОЕЛЕМЕНАТА
КОД БОЛЕСНИКА СА АКУТНИМ МОЖДАНИМ УДАРОМ**

Аутор: Милица Стоиљковић, Селмина Нурковић

Ментор: асист. др Марко Ерцеговац

Клиника за неурологију, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Мождани удар (МУ) представља најчешће идентификовану етиологију симптоматске епилепсије одраслих.

Циљ рада: Циљ нашег истраживања био је утврдити постојање епилептиформних или других специфичних електроенцефалографских (ЕЕГ) графоелемената, који би указивали на појаву могуће симптоматске епилепсије, као и њихову удруженост са епидемиолошким и клиничким факторима.

Материјал и методе: Пацијенти (n=30), хоспитализовани због акутног можданог удара, подвргнути су продуженом ЕЕГ снимању и на основу налаза специфичних графоелемената подељени су у две групе. Статистичка значајност разлике у учесталости епидемиолошких и клиничких фактора између група испитивана је применом т теста као и χ^2 теста.

Резултати: Специфичне ЕЕГ промене (шиљак и оштар талас) биле су присутне код 40% пацијената, док је регионална дисфункција на ЕЕГу била показана код 50% пацијената. Ритмичну успореност у ЕЕГ налазу имало је 20% пацијената. Група пацијената са специфичним ЕЕГ променама (група I) имала је статистички значајно (p=0,049) већи неуролошки дефицит (NIHSS=13,33±6,09) у односу на групу пацијената код којих специфичне ЕЕГ промене (група II) нису детектоване (NIHSS=9,39±4,4). Кортикална локализација промена у првој групи била је заступљена у 83,3%, а у другој 72,2%. Наши резултати нису показали статистички значајну разлику у величини лезије (цела *a.cerebri media* и мање лезије), као ни разлику у дистрибуцији промена у односу на васкуларизацију (предњи и задњи слив).

Закључак: Специфичне ЕЕГ промене, присутне код пацијената након можданог удара, удружене су са већим неуролошким дефицитом. У циљу доказивања потенцијалне предиктивне вредности налаза специфичних графоелемената у настанку симптоматске епилепсије неопходно је даље праћење као и повећање броја испитаника.

Кључне речи: МУ, продужени ЕЕГ, симптоматска епилепсија

**ANALYSIS OF THE INCIDENCE OF SPECIFIC EPILEPTIFORM PATTERNS IN PATIENTS WITH
ACUTE STROKE**

Author: Milica Stoilkovic, Selmina Nurkovic

Mentor: Ass. dr Marko Ercegovac

Institute of Neurology, Clinical Center of Serbia, School of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Stroke is the most common etiology of symptomatic epilepsy in elderly population.

The Aim: To determine presence of epileptiform or other specific electroencephalographic (EEG) patterns and their correlation to epidemiologic and clinical factors.

Material and methods: Prolonged EEG was performed in 30 patients, hospitalized because of acute stroke and based on specific EEG findings (spike and sharp wave) were divided in two groups. Difference in presence of epidemiological and clinical factors was studied between groups using Student T-test and χ^2 test.

Results: Specific EEG patterns (spike and sharp wave) were present in 40% of our patients. Regional disfunction on the EEG record had 50 %, and rhythmic slowing had 20 % of our patients. Group of patients with specific EEG findings (group I) had significant (p=0,049) higher neurological deficit (NIHSS=13,33±6,09) compared to the group of patients without specific findings (NIHSS=9,39±4,4). Cortical location in the first group was present in 83,3 % and it was 72,2 % in the second group. Our results did not show significant difference between groups in size of the lesion. Our study did not show difference between groups in affected circulation (anterior or posterior circulation).

Conclusion: Specific EEG patterns, found in patients after stroke, were related to higher neurological deficit. With the goal of proving potential predictive value of specific patterns in occurrence of symptomatic epilepsy, it is necessary further following as well as increasing number of patients.

Key words: stroke, prolonged EEG, symptomatic epilepsy.

КОРЕЛАЦИЈА МОРФОЛОШКО-ХЕМОДИНАМСКИХ ПАРАМЕТАРА КАРОТИДНИХ АРТЕРИЈА И ЦЕРЕБРАЛНЕ ВАЗОМОТОРНЕ РЕАКТИВНОСТИ

Аутор: Милица Стојановић

Ментор: асист. др Милица Мијајловић

Клиника за неурологију КЦС; Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: На церебралну вазомоторну реактивност (*VMR*), која представља маркер функционалног статуса малих крвних судова мозга, утичу бројни фактори, међу којима и морфолошки и функционални параметри великих и малих крвних судова мозга.

Циљ рада: Циљ наше студије је испитивање повезаности *VMR* са морфолошким и хемодинамским параметрима у каротидним артеријама.

Материјал и методе: У ретроспективној „студији пресека“ прикупили смо податке за 285 пацијената лечених на Клиници за неурологију КЦС. Церебрална *VMR* је мерена тестом задржавања даха (*BHI*), док су морфолошки и хемодинамски параметри каротидних артерија добијени ултразвучним прегледом (дебљина интимо-медијалног комплекса-*IMK*, присуство и карактеристике каротидних плакова, степен дијаметар стенозе, пик систолне брзине-*PSV* и брзина на крају дијастоле-*EDV*). Забележени су и следећи хемодинамски параметри у средњим церебралним артеријама-*АСМ*: средња брзина протока (*MFV*) и индекс пулсатилности (*PI*). Из историје болести пацијената су прикупљени подаци о старости и полу као и о присуству васкуларних фактора ризика: хипертензији, шећерној болести, атријалној фибрилацији, кардиомиопатији, дислипидемији, пушењу.

Резултати: Просечна старост испитаника је 54,62 године (125 мушкараца и 160 жена). Установили смо повезаност *BHI* са следећим васкуларним факторима ризика: старашћу ($r=-0,242$, $p<0,01$), дислипидемијом ($p<0,05$) и хипертензијом ($p<0,05$). Показали смо негативну корелацију између *BHI* и присуства каротидног плака, као и између *BHI* и задебљања *IMK* ($r=-0,203$, $p<0,01$). Позитивну корелацију смо добили између *BHI* леве *АСМ* и *EDV* леве *АСИ* ($r=0,121$, $p<0,05$). Такође смо добили негативну корелацију између *BHI* и *PI* у *АСМ* обострано ($r=-0,268$, $p<0,01$).

Закључак: Наше истраживање је показало повезаност церебралне *VMR* и морфолошких и хемодинамских параметара каротидних артерија. Резултати такође указују да на *VMR* већи утицај имају морфолошки параметри каротидних крвних судова од хемодинамских.

Кључне речи: каротидна стеноза; церебрална вазомоторна реактивност; бреатх холдинг индекс; церебрална исхемија; васкуларни фактори ризика

CORRELATION BETWEEN MORPHOLOGICAL AND HEMODYNAMIC PARAMETERS OF CAROTID ARTERIES AND CEREBRAL VASOMOTOR REACTIVITY

Author: Milica Stojanovic

Mentor: Assistant Professor Dr Milija Mijajlovic

Neurology Clinic of the Clinical Center of Serbia; School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Many factors influence cerebral vasomotor reactivity (*VMR*), which reflects cerebral small vessels functional status, including morphological and functional parameters of large and small brain blood vessels.

The Aim: The aim of our study was to investigate correlation between *VMR*, and morphological and hemodynamic parameters of carotid arteries.

Materials and Methods: In retrospective cross sectional study we included 285 patients. Cerebral *VMR* was evaluated measuring breath holding test (*BHI*), while morphological and hemodynamic parameters of carotid arteries were measured using ultrasonic methods (intima-media thickness-*IMK*, peak systolic velocity-*PSV*, end diastolic velocity-*EDV*). We also noted middle cerebral artery (*MCA*) hemodynamic parameters: mean flow velocity (*MFV*) and pulsatility index (*PI*). From medical records we collected information about age, gender, and vascular risk factors: hypertension, diabetes melitus, atrial fibrillation, cardiomyopathy, dyslipidemia, smoking.

Results: Patients mean age was 54,62 (125 males, 160 females). We found correlation between *BHI* and some vascular risk factors: age ($r=-0,242$, $p<0,01$), dyslipidemia ($p<0,05$) and hypertension ($p<0,05$). We also found negative correlation between *BHI* and presence of carotid plaques, and *BHI* and *IMK* ($r=-0,203$, $p<0,01$). Positive correlation between *BHI* left *ACM* and *EDV* left *ACI* ($r=0,121$, $p<0,05$) was registered. We also found negative correlation between *BHI* and *PI* *ACM* on both sides ($r=-0,268$, $p<0,01$).

Conclusion: Our investigation shows correlation between cerebral *VMR*, and morphological as well as hemodynamic parameters in carotid arteries. Our results also show higher influence of morphological than hemodynamic parameters on *VMR*.

Key words: carotid stenosis; cerebral vasomotor reactivity; breath holding index; cerebral ischemia; vascular risk factors

ГЛАВОБОЉЕ КОД БОЛЕСНИКА СА ПРИМАРНО ПРОГРЕСИВНОМ ФОРМОМ МУЛТИПЛЕ СКЛЕРОЗЕ

Аутор: Неда Константиновић, Катарина Костић

Ментор: асист. др Шарлота Месарош

Клиника за неурологију Клиничког центра Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Малобројна истраживања учесталости главобоља код оболелих од мултипле склерозе (МС) и повезаност ова два ентитета, за сада, показују крајње неконзистентне резултате. Наиме, до скоро се сматрало да главобоља није чест симптом МС.

Циљ рада: Анализа преваленције различитих типова примарних главобоља код болесника од примарно прогресивне МС (ППМС), поређење ових резултата са учесталошћу главобоља у општој популацији као и анализа утицаја демографских и клиничких карактеристика болесника од МС на повезаност ова два неуролошка ентитета.

Материјал и методе: У студију су укључени болесници са ППМС који су амбулантно или хоспитално лечени на Клиници за неурологију Клиничког центра Србије у Београду. Потребни демографски и клинички подаци су добијени из постојеће базе података за болеснике од МС. У сврху истраживања учесталости и карактера главобоља, дизајниран је специјално структурисан упитник који је базиран на критеријумима Међународне класификације главобоља.

Резултати: У студију је укључено 106 болесника са ППМС. Учесталост главобоља је износила 34,9%. Најчешћа главобоља је била мигрена која је детектована код 56,8% болесника, док је тензиону главобољу имало 37,8% болесника. Најређе су биле тригеминална неуралгија и комбинација мигрене и тензионе главобоље (2,7%). У групи болесника са главобољом, 37,8% њих је због главобоље тражило помоћ лекара, а аналгетике је користило 75,7%, док је код 7,1% болесника констатована прекомерна употреба аналгетика.

Закључак: Учесталост главобоља код болесника од ППМС, добијена овим истраживањем, није већа у односу на општу популацију, али указује да овај симптом није редак у МС и да захтева већу пажњу како би се спровела оптимална терапија и тиме побољшао квалитет живота ових болесника.

Кључне речи: мултипла склероза, главобоље, учесталост.

HEADACHE IN PATIENTS WITH PRIMARY PROGRESSIVE MULTIPLE SCLEROSIS

Author: Neda Konstantinovic, Katarina Kostic

Mentor: Ass. dr Sarlota Mesaros

Department for Neurology of Clinical center Serbia, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: A few studies on headache frequency in patients with multiple sclerosis (MS), as well as the relationship between these two conditions, showed highly inconsistent results. Until recently, it was considered that headache is a rare symptom in MS.

The Aim: To assess the prevalence of primary headache types in patients with primary progressive MS (PPMS), as well as comparison to headache frequency in the general population and impact of demographic and clinical characteristics of MS patients on the relationship between these two entities.

Materials and Methods: The study included patients with PPMS who were treated at the Neurology Clinic, Clinical Center of Serbia, Belgrade. Demographic and clinical data were obtained from the database for MS patients. In order to investigate the headache prevalence and types of headaches, we designed specially structured questionnaire based on the criteria of International Classification of Headache Disorders.

Results: The study included 106 patients with PPMS. Headache frequency was 34.9%. The most common was migraine in 56.8% patients, while tension-type headache had 37.8% patients. Less common were trigeminal neuralgia and combination of migraine and tension-type headache (2.7%). In the group of patients with headache, 37.8% complained about headache to their doctor, analgetics were used by 75.7%, while 7.1% of them had an overuse of medication.

Conclusion: Headache prevalence in patients with PPMS, obtained in this study, is not higher than in general population, but suggests that this symptom is not rare in MS and requires more attention and optimal treatment to improve their quality of life.

Key words: multiple sclerosis, headache, frequency.

**КОМПАРАЦИЈА ФАКТОРА РИЗИКА ИЗМЕЂУ БОЛЕСНИКА СА ИСКЕМИЈСКИМ
МОЖДАНИМ УДАРОМ У ПРЕДЊЕМ И ЗАДЊЕМ СЛИВУ: АНАЛИЗА ПЕТОГОДИШЊЕГ
ПЕРИОДА 2009-2013**

Аутор: Никола Гојковић, Биљана Брлетић

Ментор: асист. др Александра Павловић

Клиника за неурологију Клиничког центра Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Према захваћеним артеријским системима, исхемијски мождани удар (иМУ) може настати у предњем или каротидном и задњем или вертебробазиларном (ВБ) сливу. Разлике у утицају васкуларних фактора ризика (ФР) и механизма настанка иМУ су и даље предмет контроверзних ставова у вези доминације промена у нивоу артерија предњег и задњег слива.

Циљ рада: Компарација ФР и узрока иМУ према ТОАСТ класификацији између болесника са иМУ у предњем и задњем сливу који су хоспитално лечени на Клиници за неурологију КЦС, у петогодишњем периоду од 2009 до 2013 године

Материјал и методе: У студију су сукцесивно регрутовани болесници са првим иМУ који су лечени на Клиници за неурологију КЦС у Београду од 2009 до 2013 године, код којих је спроведено детаљно испитивање етиологије иМУ.

Резултати: Анализирано је 154 болесника код којих су спроведена комплетна испитивања. Код 90 болесника (58,4%) је дијагностикован иМУ у предњем, а 64 (41,6%) у задњем сливу. Између група испитаника није регистрована статистички значајна разлика у односу на демографске факторе и васкуларне ФР. Доказано је чешће постојање атријалне фибрилације код болесника са ВБ иМУ ($p=0,089$). Кардиоемболијски механизам настанка иМУ у иригацији ВБ слива је доминирао као могући разлог настајања тегоба. ($p=0,106$).

Закључак: Болесници са иМУ у предњем и задњем сливу имају сличне ФР и механизме настанка исхемијске лезије, са доминацијом кардиоемболијског механизма лезије код захватања ВБ слива.

Кључне речи: исхемијски мождани удар, каротидни слив, вертебробазиларни слив, фактори ризика, атријална фибрилација, кардиоемболизам

**A COMPARISON OF RISK FACTORS BETWEEN PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE IN
ANTERIOR AND POSTERIOR CIRCULATION: FIVE YEAR PERIOD ANALYSIS 2009-2013**

Author: Nikola Gojkovic, Biljana Brletic

Mentor: Ass. dr Aleksandra Pavlovic

Neurology clinic, Clinical Center of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Ischemic stroke can affect carotid or vertebrobasilar (VB) circulation. There are still controversies regarding differences in vascular risk factors (RF) and stroke mechanisms between these groups of patients.

The Aim: Comparison of RF and ischemic stroke (IS) mechanisms according to TOAST classification between patients with IS in the carotid and VB circulation who were hospitalized at the Clinic of Neurology, the five-year period from 2009 to 2013.

Materials and Methods: We analyzed patients treated for first-ever IS at the Neurology Clinic CCS in Belgrade during five-year period that underwent comprehensive investigation for stroke etiology.

Results: Overall of 154 patients with complete evaluation were included in the study, 90 (58.4%) with anterior circulation and 64 (41.6%) with posterior circulation IS. No statistically significant difference was registered between patients' subgroups in regard to demographic characteristics or vascular risk factors, except for more frequent occurrence of atrial fibrillation in patients with VB stroke ($p=0.089$). There was a trend for more frequent occurrence of cardioembolic stroke mechanism in patients with VB stroke ($p=0.106$).

Conclusion: Patients with stroke in both anterior and posterior circulation share vascular risk factors and stroke mechanisms, with slight predominance of cardioembolism in patients with VB circulations stroke.

Key words: ischemic stroke, carotid circulation, vertebrobasilar circulation, risk factors, atrial fibrillation, cardioembolism

МОЖДАНА СМРТ. ДИЈАГНОЗА И МОГУЋИ ПРОБЛЕМИ

Аутор: Селмина Нурковић, Милица Стоиљковић, Миодраг Нишевић

Ментор: асист. др Марко Ерцеговац

Клиника за неурологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Мождана смрт се дефинише као иреверзибилни губитак кортикалних функција и рефлекса можданог стабла. Дијагноза МС се поставља на основу клиничких критеријума и допунских дијагностичких процедура.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је сагледавање могућих проблема приликом постављања дијагнозе мождане смрти.

Материјал и методе: Истраживање по типу ретроспективне студије обухватило је пацијенте који су примљени на одељењу неурохируршке интензивне неге Ургентног центра Клиничког центра Србије у периоду од 01.01.2004. до 31.12.2013 године. Подаци (демографски, клинички и подаци о допунским дијагностичким процедурама) су добијени из званичних формулара о можданој смрти КЦ Србије. Статистичка анализа прикупљених података је обухватила методе дескриптивне статистике, Студентов т-тест, χ^2 -тест.

Резултати: Просечна старост наших пацијената била је $48,97 \pm 13,06$ година. Најчешћи етиолошки фактор који је идентификован била је спонтана субарахноидална хеморагија (45,5%). Код млађих пацијената чешћи узрок настанка МС биле су трауме, а код старијих спонтане хеморагије. Спроведени су конфирматорни тестови, електроенцефалографија (ЕЕГ) код 224 пацијента и транскранијални доплер (ТЦД) код 75, док су обе процедуре рађене у 5 пацијената. Налаз првог ЕЕГ-а је код 203 пацијента (88,65%) био изоелектричан. ТЦД је првим снимањем у 77 пацијената (96,25%) потврдио дијагнозу МС. Код свих пацијената регистровани су ЕКГ артефакти, а у 12,8% и ЕЕГ артефакти електрода.

Закључак: Резултати наше студије указују да клинички критеријуми и коришћени конфирматорни тестови имају високи степен специфичности и симбиотичке потврде дијагнозе мождане смрти.

Кључне речи: мождана смрт, дијагноза, електроенцефалографија, транскранијални доплер

BRAIN DEATH. DIAGNOSIS AND POSSIBLE PROBLEMS

Author: Selmina Nurkovic, Milica Stoilkovic, Miodrag Nisevic

Mentor: Ass. dr Marko Ercegovac

Clinic for Neurology, School of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Brain death (BD) is defined as a irreversible loss of cortical function and reflexes of the brainstem. The diagnosis of BD is made based on clinical criteria and additional diagnostic procedures.

The Aim: The aim of this study was to assess potential problems in the diagnosis of brain death.

Materials and Methods: This research is type of retrospective study included patients admittes to the neurosurgical intensive care unit of the Emergency Center, Clinical Center of Serbia in the period since 01.01.2004.to the 31.12.2013.year. Data (demographic, clinical and information on additional diagnostic procedures) were obtained from official forms of brain death CC Serbia. Statistical analysis methods included descriptive statistics, Student's t-test and χ^2 test.

Results: The average age of our patients was 48.97 ± 13.06 years. The most common etiological factor that has been identified has been spontaneous subarachnoid hemorrhage (45.5%). In younger patients more often the cause of BD were trauma, and spontaneous hemorrhage in the elderly. Confirmatory tests were carried out, electroencephalography (EEG) in 224 patients and transcranial Doppler (TCD) at 75, while both of the procedures done in 5 patients. Findings of the first EEG was isoelectric in 203 patients (88.65%). TCD is the first recording in 77 patients (96.25%) confirmed the diagnosis of BD. All patients were registered ECG artifacts, and in 12.8% of cases and EEG electrode artifacts.

Conclusion: The results of our study suggest that clinical criteria and confirmatory tests used have a high degree of specificity and symbiotic confirm the diagnosis of brain death

Key words: brain death, diagnosis, electroencephalography, transcranial doppler

ПРИМЕНА ТЕРАПИЈСКЕ ИЗМЕНЕ ПЛАЗМЕ У ТРЕТМАНУ РЕЛАПСА У МУЛТИПЛОЈ СКЛЕРОЗИ

Аутор: Саша Илић, Јована Ивановић

Ментор: асист. др Ирена Дујмовић

Катедра за неурологију Клиничког центра Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Основу терапије релапса у мултиплој склерози (МС) представља примена високих доза кортикостероида, али се у случају незадовољавајућег одговора на кортикостероиде или постојања контраиндикација за њихову примену, у онеспособљавајућим релапсима, може применити терапијска измена плазме (ТИП).

Циљ рада: Анализа ефикасности ТИП у третману тешких релапса МС код болесника који не реагују повољно на интравенску примену високих доза кортикостероида или имају контраиндикације за примену кортикостероида.

Материјал и методе: Шеснаест болесника (10 са релапно-ремитентном МС, 5 са клинички изолованим синдромом који сугерише МС, 1 са секундарно-прогресивном МС и релапсима) је у фази тешког релапса на Клиници за неурологију Клиничког центра Србије у Београду третирано ТИП (4-6 ТИП процедура по циклусу, сваког другог дана) од 01.01.2008. до 31.12.2013.

Резултати: ТИП је примењена код 12 жена и 4 мушкарца, просечне старости $32,8 \pm 7,1$ година (распон, 23-48 године). ТИП је започињана, у просеку, 28 дана (медијана) од почетка релапса (распон, 14-46 дана), током којих је 14/16 болесника лечено високим дозама кортикостероида (метилпреднизолон, 1000мг/дан 3-5 дана или/и 2000мг /дан 3-5 дана са или без продуженог лечења опадајућим дозама кортикостероида), са недовољним терапијским ефектом. Код два болесника је постојала контраиндикација за примену кортикостероида. Медијана скорa проширене скале неуролошке онеспособљености (*Expanded Disability Status Scale, EDSS*) пре прве ТИП процедуре је износила 7,0 (распон, 3,5-8,0), а након последње ТИП је овај скор био значајно нижи (медијана, 6,0; распон, 3,0-6,5) ($p < 0,0001$).

Закључак: ТИП може бити ефикасна у третману онеспособљавајућих релапса код болесника са МС где терапијски ефекат интравенском применом високих доза кортикостероида није задовољавајући или је примена кортикостероида контраиндикована.

Кључне речи: мултипла склероза, терапијска измена плазме, кортикостероиди

PLASMA EXCHANGE TREATMENT IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS RELAPSES

Author: Sasa Ilic, Jovana Ivanovic

Mentor: Ass. dr Irena Dujmović

Department of Neurology, Medical faculty University of Belgrade

Introduction: Multiple sclerosis (MS) relapses should be treated with high-dose corticosteroids. However, in the absence of the satisfactory treatment response or in the presence of contraindications to corticosteroid therapy, plasma exchange (PE) should be considered.

The Aim: We analyzed treatment effect of PE in MS patients in whom short-term high-dose corticosteroid treatment intravenously was inefficient or contraindicated.

Material and Methods: Sixteen patients (10 with relapsing-remitting MS, 5 with clinically isolated syndrome suggestive of MS, 1 with secondary-progressive MS and relapses) were treated with PE (4-6 PE procedures per cycle, every second day) at the Clinic of Neurology, Clinical Center of Serbia in Belgrade from January 1, 2008 to December 31, 2013.

Results: PE was applied in 12 women and 4 men (mean age \pm SD, $32,8 \pm 7,1$ years; range, 23-48 years). The first PE procedure in the cycle was applied 28 days (median), from relapse onset (range, 14-46 days). During this period 14/16 patients were treated with high-dose corticosteroids (methylprednisolone, 1000 mg/day 3-5 days or/and 2000 mg /day 3-5 days with or without steroid tapering) with no or minor treatment effect. Corticosteroids were contraindicated in two patients. Prior to PE, the Expanded Disability Status Scale (EDSS) score was 7,0 (range, 3,5-8,0) and after the last PE procedure EDSS score was significantly lower (median, 6,0, range, 3,0-6,5) ($p < 0.0001$).

Conclusion: PE may be an effective treatment for disabling MS relapses in cases with unsatisfactory treatment response to high-dose corticosteroids or in the presence of contraindications to corticosteroid therapy.

Key words: multiple sclerosis, plasma exchange, corticosteroids

КОРЕЛАЦИЈА ТРАНСКРАНИЈАЛНОГ КОНТРАСТНОГ УЛТРАЗВУКА И ТРАНСЕЗОФАГЕАЛНЕ ЕХОКАРДИОГРАФИЈЕ У ДЕТЕКЦИЈИ ДЕСНО-ЛЕВОГ СРЧАНОГ ШАНТА

Аутор: Жељка Марковић

Ментор: асист. др Милија Мијајловић

Институт за неурологију Клиничког центра Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Дефект интератријалног септума и постојање десно-левог (Д-Л) срчаног шанта су чест етиолошки фактор за исхемијски мождани удар (ИМУ) и транзиторни исхемијски атак (ТИА) код млађих пацијената. Поредили смо сензитивност контрастног трансезофагеалног еха (к-ТЕЕ) са сензитивношћу контрастног транскранијалног доплера (к-ТКД). Испитиван је утицај васкуларних фактора ризика на параметре к-ТКД.

Циљ рада: Циљ истраживања је био да на узорку пацијаната са ТИА и/или ИМУ упоредимо к-ТКД ("буббле тест") са к-ТЕЕ у детекцији десно-левог срчаног шанта.

Материјал и методе: Рађена је ретроспективна студија на узорку од 58 пацијената, са позитивним к-ТКД, којима је потом урађен к-ТЕЕ. Прикупљани су подаци о васкуларним факторима ризика (хипертензија, шећерна болест, дислипидемија, пушење), подаци о удружености Д-Л кардијалног шанта са променама на каротидним артеријама (дебљина интимомедијалног комплекса (ИМК), постојање плакова) и присуство дубоке венске тромбозе (ДВТ).

Резултати: Корелација између к-ТКД и к-ТЕЕ је утврђена код 4 од 58 пацијената (6,9%). Од васкуларних фактора ризика уочена је статистички значајна повезаност између пушења и укупног броја микромехурића контраста (МЕС) без Валсалва маневра (ВМ) ($p < 0,05$). ДВТ је регистрована код 5,2% пацијаната и статистички значајно позитивно корелира са укупним бројем МЕС ($r = 0,303$; $p < 0,05$), бројем МЕС у средњој церебралној артерији десно ($r = 0,293$; $p < 0,05$) и бројем мехурића контраста без ВМ ($r = 0,273$; $p < 0,05$). Број МЕС без ВМ позитивно корелира са дефектом интератријалног септума (отворени форамени овалне удружен са анеуризмом интератријалног септума) и постојећим шантом ($p < 0,05$). Утврђена је значајна позитивна корелација између дебљине ИМК и времена појаве МЕС ($r = 0,334$; $p < 0,05$).

Закључак: Упркос већој сензитивности к-ТКД, у поређењу са к-ТЕЕ, методе су комплементарне у детекцији Д-Л шанта као важног фактора у настанку ИМУ и ТИА код пацијената млађих од 55 година.

Кључне речи: десно-леви срчани шант; контрастни транскранијални доплер; контрастни трансезофагеални ултразвук; сензитивност; фактори ризика

CORRELATION BETWEEN CONTRAST-ENHANCED TRANSCRANIAL DOPPLER ULTRASOUND AND CONTRAST TRANSESOPHAGEAL ECHOCARDIOGRAPHY FOR RIGHT-TO-LEFT CARDIAC SHUNT DETECTION

Author: Zeljka Markovic

Mentor: Ass. dr Milija Mijajlović

Institute of Neurology of the Clinical Centre of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Atrial septal defect and right-to-left cardiac shunt (RLS) are etiological factors of ischemic stroke (IS) and transient ischemic attack (TIA) in younger patients. We compared sensitivity of contrast transesophageal echocardiography (c-TEE) with sensitivity of contrast-enhanced transcranial Doppler ultrasound (c-TCD). We studied influence of vascular risk factors on c-TCD parameters.

The Aim: The aim was to compare c-TCD („bubble test“) with c-TEE in detection of RLS in patients with TIA and/or IS.

Materials and Methods: We conducted retrospective study of 58 patients with positive TCD that were subjected to c-TEE examination. Data were collected on vascular risk factors (hypertension, diabetes, dyslipidemia, smoking), also possible association between RLS with changes in carotid arteries (carotid intima-media thickness (CIMT), plaque) and presence of deep venous thrombosis (DVT).

Results: Correlation between c-TCD and c-TEE was found in 4 of 58 patients (6,9%). Regarding vascular risk factors, statistically significant association between smoking and total number of microembolic signal (MES) without Valsalva maneuver (VM) was observed ($p < 0,05$). DVT was registered in 5,2% of patients and it correlates significantly with total number of MES ($r = 0,303$; $p < 0,05$), number of MES in the right middle cerebral artery ($r = 0,293$, $p < 0,05$) and with number of contrast bubbles without VM ($r = 0,273$; $p < 0,05$). It positively correlates with interatrial septal defect (patent foramen ovale and atrial septal aneurysm) and existing shunt ($p < 0,05$). A significant correlation between CIMT thickness and time of appearance of MES ($r = 0,334$; $p < 0,05$) was found.

Conclusion: Despite the greater sensitivity of c-TCD compared with c-TEE, these methods are complementary in RLS detection which represent an important etiological factor in IS and TIA in patients under the age of 55.

Key words: right-to-left cardiac shunt; contrast-enhanced transcranial Doppler ultrasound; contrast transesophageal echocardiography; sensitivity; risk factors

ГЛАВОБОЉЕ КОД ОБОЛЕЛИХ ОД РЕЛАПСНО-РЕМИТЕНТНОГ ОБЛИКА МУЛТИПЛЕ СКЛЕРОЗЕ

Аутор: Тања Мрђан, Александра Милошевић

Ментор: доц. др Јасна Зидверц Трајковић

Клиника за неурологију Клиничког центра Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Неколико до сада урађених истраживања показују да се главобоља чешће јавља код оболелих од мултипле склерозе (МС) у односу на општу популацију.

Циљ рада: Процена инциденце различитих типова примарних главобоља код оболелих од релапсно-ремитентног облика МС (РРМС), да би се поређењем група пацијената са и без главобоља, јасније разумео механизам развоја главобоље код оболелих од РРМС.

Материјал и методе: У студију су укључени болесници са РР формом МС који су лечени на Клиници за неурологију Клиничког центра Србије у Београду (од 1995. до 2014. године), чија је дијагноза постављена према ревидираним МцДоналдовим критеријумима. Демографски и клинички подаци су добијени из постојеће базе података оболелих од МС. У сврху истраживања дизајниран је упитник, који је базиран на критеријумима Међународне класификације главобоља.

Резултати: У студију је укључено 189 болесника са РРМС. Учесталост главобоља је износила 48,9%. У групи болесника са главобољом најчешћа главобоља је била главобоља тензионог типа (ГТТ), која је потврђена код 58,7% болесника, док је мигрену имало 39,1% болесника. Комбинацију мигрене и ГТТ имало је 2 (2,2%) испитана пацијента. У групи болесника са главобољом, 29,3% је због главобоље тражило помоћ лекара, њих 87,0% је користило аналгетике, док је код 7,6% болесника констатована прекомерна употреба аналгетика.

Закључак: Преваленца главобоља код РРМС болесника, добијена овим истраживањем, није већа у односу на општу популацију, али није ни занемарљива. Потребно је посветити посебну пажњу у планирању терапијских поступака и унапређењу квалитета живота ових болесника.

Кључне речи: мултипла склероза, главобоље, учесталост.

HEADACHE IN PATIENTS WITH RELAPSING-REMITTING FORM OF MULTIPLE SCLEROSIS

Author: Tanja Mrdjan, Aleksandra Milosevic

Mentor: Doc. dr Jasna Zidverc Trajković

Department for Neurology of Clinical center Serbia, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: A few performed studies show that the headache occurs more frequently in patients with multiple sclerosis (MS) compared to the general population.

The Aim: The assessment and analysis of the frequency of different types of primary headaches in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis (RRMS), the comparison with the headache frequency in the general population and the demographic and clinical characteristics of RRMS patients with and without headache.

Materials and Methods: The study included RRMS patients treated at the Clinic of Neurology (from 1995. to 2014.), Clinical Center of Serbia in Belgrade, whose diagnosis of MS is set according to the revised McDonald criteria. Demographic and clinical data were obtained from existing database for MS patients. In order to investigate this, it was designed questionnaire based on the criteria of the International Classification of Headache.

Results: The study included 189 patients with RRMS. Headache frequency was 48,9%. The most common was tension-type headache in 58,7% patients, while migraine had 39.1% patients. Combination of migraine and tension-type headache had 2 (2,2%) patient. In the group of patients with headache, 29,3% had headaches sought medical attention, analgetics were used by 87,0%, while 7,6% of them had an overuse of medication.

Conclusion: Headache incidence in RRMS patients, obtained in this study is not higher than in general population, but is not negligible. It is necessary to require more attention in the planning of therapeutic procedures and improving the quality of life of these patients.

Key words: multiple sclerosis, headache, frequency.

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЈА

РЕСПИРАТОРНА АЛЕРГИЈА КАО ДОПРИНОСНИ ФАКТОР У НАСТАНКУ ЧВОРИЋА НА ГЛАСНИЦАМА

Аутор: Аница Јокић

Ментор: проф. др Гордана Мумовић

Клиника за болести уха, грла и носа, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Све више доказа у литератури указује да је респираторна алергија скривени доприносни фактор вокалне дисфункције. Иако се још увек не може тачно утврдити алергијски патофизиолошки процес унутар гласница, савремени ставови указују да су алергијске промене слузнице ларинкса саставни део системске алергијске реакције респираторног тракта.

Циљ рада: Утврдити да ли постоје разлике у акустичким параметрима гласа између пацијената са алергијом, пацијената са чворићима и пацијената са алергијом и чворићима на гласница. Указати на могуће патофизиолошке механизме фонације и смернице за третман дисфоније која је у вези са алергијом и чворићима на гласница.

Материјал и методе: Испитивање је обухватило 60 испитаника који су подељени у 3 групе са по 20 пацијената, исте полне структуре, узраста од 18 до 55 година. Код свих пацијената је спроведено тестирање Prick тестом, индиректни ларингоскопски преглед и објективна компјутерска акустичка анализа гласа.

Резултати: Процена квалитета гласа испитиваних група је показала да су најсензитивнији параметри магнитуда енергије шума у гласу (NNE) и максималне вредности интензитета говорног гласа.

Закључак: Могуће је да присуство алергијског едема на гласницама смањује „геп“ између гласница и количину шума у гласу. Пораст гласноће код пацијената са алергијом и чворићима вероватно настаје због недовољне слушне контроле гласа. Алерголошко испитивање и акустичку анализу гласа требало би спроводити рутински код свих пацијената са вокалном дисфункцијом.

Кључне речи: респираторна алергија, гласнице, чворићи на гласницама.

RESPIRATORY ALLERGY AS A CONTRIBUTORY FACTOR IN THE DEVELOPMENT OF VOCAL FOLD NODULES

Author: Anica Jokić

Mentor: Prof. dr Gordana Mumović

Ear, Nose and Throat Clinic, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Increasing evidence in the literature indicates that respiratory allergies are often a hidden contributory factor in vocal dysfunction. Although the precise allergic pathophysiological process within the vocal folds is not yet determined, modern understanding suggests that allergic changes in the lining of the larynx are an integral part of a systemic respiratory allergic reaction.

The Aim: To determine whether there are differences in the acoustic voice parameters between patients with allergies, patients with vocal fold nodules and patients with allergies and nodules. To point out possible pathophysiological mechanisms of phonation and guidelines for treatment of dysphonia related to allergies and vocal fold nodules.

Materials and Methods: The study included 60 patients divided into 3 groups of 20 patients of the same gender, aged from 18 to 55 years. All patients underwent allergy testing by using Prick test, indirect laryngoscopic examination and objective computer acoustic analysis of voice.

Results: Evaluation of voice quality between the groups has shown that the most sensitive parameters are *the magnitude of noise energy* in the voice (NNE) and the maximum phonation intensity.

Conclusions: The presence of allergic vocal fold edema possibly reduces the "gap" between the vocal cords and the quantity of the noise in voice. The increase of maximum phonation intensity in patients with allergies and nodules probably occurs due to the lack of auditory control of the voice. Allergy testing and acoustic voice analysis should be performed routinely on all patients with a vocal dysfunction.

Key words: respiratory allergies, vocal folds, vocal fold nodules.

УТИЦАЈ ПРОГНОСТИЧКИХ ФАКТОРА НА ОПОРАВАК АКУТНЕ СЕНЗОРИНЕУРАЛНЕ НАГЛУВОСТИ**Аутор:** Борис Привродски**Ментор:** проф. др Зоран Комазец

Катедра за оториноларингологију, Медицински Факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Акутна сензоринеурална наглувост је болест коју карактерише изненадни и ненадани губитак слуха од 30 dBHL. Болест је најчешће једнострана. Симптоми који карактеришу су осећај притиска у уху, слабљење слуха или тоталан губитак слуха и шуштање у ушима (Тинитус). Вртоглавица је такође могући придружени симптом. Узрок обољења је непознат. Највећи број протокола подразумева примену глукокортикоида. Описани су бројни прогностички фактори који лекару могу указати на исход лечења акутне сензоринеуралне наглувости као што су вртоглавица, зујање у ушима, време протекло између почетка терапије и почетка насталих симптома, нистагмус, облик аудиометријског налаза, пол, старост пацијента, хипотонија лабиринта, степен оштећења слуха, системске болести.

Циљ рада: је утврђивање утицаја прогностичких фактора на исход акутне сензоринеуралне наглувости код спроведене терапије глукокортикоидима

Материјал и методе: Ретроспективном студијом КЦВ обухваћено је 44 пацијената. Узорак је чинило 24 жене и 20 мушкараца просечне старости 45 година (17 и 69 година). Пацијенти су попуњавали упитник који је обухватао податке о пацијенту (пол, узраст, занимање), тегобама (наглувост, зујање, вртоглавице, време протекло од настанка тегоба до прегледа) и субјективној процени квалитета живота на визуелно-аналогној скали. Потом је начињена тонална аудиометрија. Сви пацијенти су лечени по униформном протоколу кортикостероидима и вазоактивним леком. Након примењене терапије понављана је тонална аудиометрија

Резултати: Код 80% пацијената регистрован је потпуни опоравак, код 2% пацијената делимичан, док код 18% није било побољшања слуха након примењене терапије. Анализом χ^2 теста анализирани су потенцијални прогностички фактори. Анализом није добијена статистичка значајност за следеће параметре: старост преко 60 година, пол, терапија започета после 3 дана од настанка тегоба, постојање тинитуса, тип криве аудиометријског налаза, степен слушног оштећења, као и анализа по анализираним фреквенцијама. Вртоглавица је негативан прогностички фактор опоравка $P=(0,015)$

Закључак: Негативан прогностички фактор исхода сензоринеуралне наглувости је вртоглавица. Остали прогностички фактори не утичу на исход акутне глувоће. Субјективни степен слушног оштећења не одговара налазу тоналне аудиометрије.

Кључне речи: Акутна сензоринеурална наглувост, тонална аудиометрија, прогностички фактори

INFLUENCE OF PROGNOSTIC FACTORS IN OUTCOME OF PATIENTS WITH SUDDEN SENSORINEURAL HEARING LOSS**Author:** Boris Privrodski**Mentor:** prof. dr Zoran Komazec

Department of Otorhinolaryngology (ENT), Faculty of Medicine University in Novi Sad

Introduction: Sudden sensorineural hearing loss is defined as a loss greater than 30dB in three contiguous frequencies. It is mostly unilateral. Symptoms which characterize illness are : pressure in a ear, hearing loss and tinnitus. Vertigo is also possible. Cause is unknown. Protocols for therapy mostly include corticosteroids. Prognose is fine, 60% of patients have full recovery. There are some prognostic factors that can tell us about outcome of illness. Those possible factors are : age, sex, vertigo, tinnitus, audiometric shape, pure tone average, nystagmus, presentation to doctor after 3 days, hypoactive labyrinths

The Aim: Aim was to find influence of prognostic factors in outcome of sudden sensorineural hearing loss with valid therapy with glucocorticoids.

Materials and Methods: This is retrospective study on KCV. We had 44 patients. 24 were female and 20 male. Average age was 45(17 years old to 69 years old). Patients have filled questionnaire with some basic information as (Age, Sex, profession) and about their symptoms (hearing loss, vertigo, tinnitus, time elapsed before treatment) and about subjective quality of a life on visual-analog scale. We did tonal audiometry for each of them. All patients were treated with protocol therapy with glucocorticoids and vasodilator drugs. After we repeated tonal audiometry.

Results: 80% of a patients have full recovery, 2 % partial and 18% did not have any recovery. We analyzed our prognostic factors with statistically tool chi square and we came to results that $P > 0,05$ for (age, sex, 3 day passed until presentation, tinnitus, audiometric shape, pure tone average and hearing loss on frequencies). Vertigo was negative prognostic factor with $P=0,015$.

Conclusion: Negative prognostic factors in SSNHL is only vertigo, other factors as age, sex, audiometric shape, pure tone average, damage on specific frequencies, longer than 3 days before treatment don't have influence as prognostic factor. Subjective level of hearing loss was not correlated with tonal audiometric hearing loss.

Keywords: Sudden hearing loss, sensorineural hearing loss, prognostic factors, tonal audiometry

**АДЕНОИДЕКТОМИЈА КАО МЕТОДА ЛЕЧЕЊА ОБОЉЕЊА СРЕДЊЕГ УВА НАСТАЛИХ
КАО ПОСЛЕДИЦА ДИСФУНКЦИЈЕ ЕУСТАХИЈЕВЕ ТУБЕ**

Аутор: Ивана Спасојевић, Анел Реџеџи, Сања Стојковић

Ментор: проф. др Вукашин Андрић

Катедра за Оториноларингологију, Медицински факултет, Универзитет у Приштини

Увод: Једна од важнијих функција Еустахијеве тубе, јесте изједначавање притиска у бубној дупљи и горњем спрату ждрела. Поремећај ове функције доводи до различитих манифестација у бубној дупљи али и у самој туби. Тако настају чести акутни отитиси, акутни рецидивантни отитиси, серозни отитис, хидропс кавума, дисфункција Еустахијеве тубе са смањењем притиска у бубној дупљи али без знакова поремећаја слузокоже у самој бубној дупљи. Једна од терапијских метода која се користи у лечењу поменутих болести је свакако аденоидектомија, која се ради у склопу санирања проблема у горњим респирацијским путевима.

Циљ: Утврђивање ефикасности аденоидектомије као методе лечења обољења средњег ува која настају као последица дисфункције Еустахијеве тубе у деце узраста од 1-15 година.

Материјал и методе: Анализирали смо укупно 126 пацијената узраста од 1-15 година или укупно 256 ува. Подаци о болестима добијени су увидом у медицинску документацију испитаника.

Резултати: Од укупног броја ушију 20 (7,9 %), је преоперативно било уредног тимпанометријског налаза (тип А), 108 (42,8%) типа Б, и 124 (49,2 %) типа Ц. Након аденоидектомије, од укупног броја оперисаних (126 пацијената или 252 ува), након 6 и више недеља, у укупно 187 (74,2%) ува тимпанометријски налаз је био уредан (типА), у 29 (11,5%) ува типа Б и 36 (14,3 %) ува типа Ц.

Закључак: Аденоидектомија уз претходно конзервативно лечење представља значајан чинилац у лечењу болести средњег ува изазваних поремећајем функције Еустахијеве тубе.

Кључне речи: аденоидектомија, дисфункција Еустахијеве тубе, лечење.

**ADENOIDECTOMY AS A METHOD OF TREATMENT A MIDDLE EAR DISEASES RESULTING
FROM THE EUSTACHIAN TUBE DYSFUNCTION**

Author: Ivana Spasojevic, Anel Redzepi, Sanja Stojkovic

Mentor: Prof. dr Vukasin Andric

Department of Otorhinolaryngology, Faculty of Medicine, University of Pristina

Introduction: One of the most important functions of the Eustachian tube, is the equalization of pressure in the tympanic cavity and the upper floor of the pharynx. Disturbance of this function leads to different manifestations in the tympanic cavity and in the tube itself. This results in frequent acute otitis media, acute recurrent otitis media, serous otitis, hydrops of tympanic cavity, Eustachian tube dysfunction with a decrease in pressure in the tympanic cavity, but without signs of the disorder of mucous membranes inside the tympanic cavity. One of the the therapeutic method used in treating these diseases is certainly adenoidectomy.

The Aim: Determining the efficiency of adenoidectomy as a method of treatment of diseases of the middle ear that result from dysfunction of the Eustachian tube in children aged 1-15 years.

Materials and Methods: We have analyzed a total of 126 patients aged 1-15 years, or a total of 256 ears. Data about diseases were found by reviewing the medical records of patients.

Results: Of the total, 20 ears (7.9%), preoperatively had normal tympanometry findings (type A), 108 (42.8%) of type B, and 124 (49.2%) of type C. After adenoidectomy, of the total number of operated (126 patients or 252 ears), after 6 or more weeks in a total of 187(74.2%)ears tympanometry finding was normal (type A), in 29 (11.5%) ear type B and 36 (14.3%) ear type C.

Conclusion: Adenoidectomy,with the previous conservative treatment, is an important factor in the treatment of diseases of the middle ear caused by dysfunction of the Eustachian tube.

Keywords: adenoidectomy, eustachian tube dysfunction, treatment.

ПРЕГЛЕД УВА: ЧЕОНО ОГЛЕДАЛО ИЛИ ОТОСКОП?

Аутор: Милијана Стефановић, Милан Божиновић, Марија Вукићевић

Ментор: доц.др Мила Бојановић

Клиника за ухо грло и нос, Клинички центар Ниш, Ниш Србија

Увод: Наше истраживање покушава да квантификује време потребно за испитивање чеоним огледалом и отоскопом, користећи интервал поверења у резултатима добијених из обе методе, и да се сагледа једноставност коришћења.

Циљ рада: Циљ истраживања био је да се упореди ефикасност и употребљивост отоскопа и чеоног огледала у контролисаном окружењу.

Материјал и методе: Питали смо 51 студената медицине да испита слушни канал и бубну опну користећи и отоскоп и чеоно огледало. Коришћен је модел спољашњег слушног канала. Студентима је речено да напишу број који је одштампан на бубној опни и боју бубне опне. Време за овај тест је мерено и онда су студенти оцењивали једноставност коришћења за обе методе и поузданост у перцепцији боја и бројева.

Резултати и дискусија: Просечно време за испитивање отоскопом било је знатно мање од просечног времена за испитивање чеоним огледалом (15,033 секунде према 32,929 секунде; $p < 0,5$, Mann-Whitney test), тест чеоним огледалом није укључивао време подешавања (27.639 секунде, CI (интервал поузданости) 95%, 23.305-33.973).

Закључак: отоскоп је лакши и бржи за коришћење, и прецизнији, у контролисаним окружењима, од чеоног огледала.

Кључне речи: Отоскоп, чеоно огледало, испитивање ува

REVIEW OF THE EAR: HEAD MIRROR OR OTOSCOPE?

Author: Milijana Stefanovic, Milan Bozinovic, Marija Vukicevic

Mentor: doc.dr Mila Bojanovic

Ear Nose and Throat Clinic, Clinical Centre Nish, Nis Serbia

Introduction: Our research tries to quantify the time needed for examination with the head mirror and the otoscope, the accuracy of both methods in identifying tympanic membrane lesions and colour, the user confidence in results obtained from both methods and the perceived ease of use.

The Aim: The purpose of this study was to compare the efficacy and usability of the otoscope and head mirror in a controlled environment.

Materials and Methods: We asked 51 medical students to examine the tympanic membrane of an anatomically accurate model of the auditory canal and tympanic membrane using both the otoscope and the head mirror. Students were told to write down a number that was printed on the tympanic membrane and the colour of the tympanic membrane. The time needed for this exam was measured and then the student graded the ease of use for both methods and the confidence in perceived colour and number.

Results and discussion: The average time needed for the otoscope exam was significantly lower than the average head mirror exam time (15.033 seconds vs. 32.929 seconds; $p < 0.05$, Mann-Whitney test), the head mirror exam time didn't include the setup time (27.639 seconds, CI 95%, 23.305-33.973).

Conclusion: The otoscope is easier and faster to use and more accurate, in controlled environments, than the head mirror.

Key words: Otoscope, Head Mirror, Ear exam

ПЕРИТОНЗИЛАРНИ АПСЦЕС У ДЕЧИЈЕМ УЗРАСТУ

Аутор: Сузана Манић, Тијана Миленковић, Нина Гашевић

Ментор: доц. др Мила Бојановић

Клиника за оториноларингологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Перитонзиларни апсцес је најчешћа компликација акутног тонзилитиса. Настаје продирањем пиогених узрочника у везивно ткиво између тонзила и m. constrictor pharyngis superior-a.

Циљ рада: Приказ етиопатогенезе и терапије перитонзиларног апсцеса

Материјал и методе: Ретроспективном студијом је обухваћено 29 болесника млађих од 18 година Клинике за болести ува, носа и грла Клиничког центра у Нишу за период од 2003. до 2013. године. Болесници су третирани по протоколу који је уобичајен за ову установу. Примењена је хируршка и медикаментна терапија.

Резултати и дискусија: Највише болесника је било 2005. и 2008. године. Најмлађи болесник имао је 9 година. Трајање симптома болести било је 4,2 дана. Апсцес је нађен на десној страни код 14, а на левој код 15 болесника. Лечење је трајало 13 до 15 дана, просечно 5,65 дана. “Интервална” тонзилектомија је урађена код 9 болесника на месец дана од перитонзиларног апсцеса.

Закључак: Перитонзиларни апсцес може да се очекује код малог броја пацијената адекватним и правовременим лечењем акутних тонзилофарингитиса. Терапија перитонзиларног апсцеса је била хируршка и медикаментозна.

Кључне речи: перитонзиларни апсцес, дијагноза, терапија

PERITONSILLAR ABSCESS IN CHILDREN

Author: Suzana Manic, Tijana Milenkovic, Nina Gasevic

Mentor: Doc.dr Mila Bojanović

Clinic for Otorhinolaryngology, School of Medicine, University of Nis

Introduction: Peritonsillar abscess is the most common complication of acute tonsillitis. Penetration occurs pyogenic pathogens in the connective tissue between the tonsil and m. constrictor pharyngis superior's.

The Aim: Showing etiopathogenesis and treatment for peritonsillar abscess

Materials and Methods: The retrospective study included 29 patients younger than the age of 18 years, treated at the Clinic for Otorhinolaryngology Clinical Center of Nis in the period from 2003. to 2013. Patients were treated according to the protocol, which is typical of this institution. The surgical and medicament therapy was applied.

Results and discussion: The greatest number of patients was present in 2005 and 2008. The youngest patient was 9 years old. Duration of symptoms was 4.2 days. Abscess was found on the right side at 14 patients, and on the left one at 15 patients. The treatment was in duration of 3-15 days, on average 5.65 days. The “interval” tonsillectomy was performed in 9 patients one month after the appearance of peritonsillar abscess.

Conclusion: Peritonsillar abscess can be expected in a small number of patients with adequate and timely treatment of acute tonsillopharyngitis. Treatment of peritonsillar abscess is a surgical and medicamental.

Key words: peritonsillar abscess, diagnosis, treatment

**ЕПИДЕМИОЛОШКИ ПРОФИЛ ПАЦИЈЕНАТА ЗБРИНУТИХ ЗБОГ ХИТНИХ
ОТОРИНОЛАРИНГОЛОШКИХ СТАЊА У ТЕРЦИЈАРНОЈ УСТАНОВИ**

Аутор : Драгана Даниловић

Ментор : проф. др Милан Јовановић

Служба за оториноларингологију, КБЦ Земун, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Рад на развијености оториноларинголошке хитне службе, рано постављање дијагнозе, одговарајуће медикаментозно лечење и хируршке интервенције имају утицај на редукцију морбидитета и морталитета . Хитни пацијенти у оториноларинголошкој пракси су они који имају ризик од гушења, искрварења и проширење инфекције ка ЦНС-у или средогруђу .

Циљ рада: представити оптерећење терцијалне оториноларинголошке службе .

Материјал и методе: У периоду од 1. јануара до 30. јуна 2012. кроз ретроспективну студију анализирали смо историје болести 497 пацијената дежурне ОРЛ службе Клиничко болничког центра " Земун " . Овим истраживањем и резултатима покушаћемо да проценимо колико пацијената је заиста имало потребу за пријем у терцијарну установу .

Резултати: Најчешћи анамнестички симптом био је бол у уву 28,17 % . Најчешћа дијагноза пацијента била је *Otitis media acuta* 32,39 % . И чак 67,7 % случајева су била деца . Терапија која је највише прописивана били су системски антибиотици у комбинацији са симптоматском терапијом . Хитна оториноларинголошка (ОРЛ) стања била су присутна 25,15 % .

Закључак: Осим 25,15 % процењених случаја хитности , остатак пацијената је могао бити збринут у установама примарне и секундарне здравствене заштите.

Кључне речи: Хитна ОРЛ стања

**EPIDEMIOLOGICAL PROFILE PATIENTS CARED FOR BECOUSE OF THE CONDITION
URGENT ENT TERTIARY INSTITUTION**

Author: Dragana Danilovic

Mentor: Prof dr Milan Jovanovic

Department of Otorhinolaryngology, Hospital Center Zemun, Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Work on development of A&E department of otorhinolaryngology, early diagnosis, appropriate medicament treatment and surgery operations have influence on reduction of morbidity and mortality. Emergency patients in otorhinolaryngology practice are the one who have risk from suffocation, bleeding and spreading of infection to CNS or mediastinum.

The Aim: Present load tertiary ENT institution.

Materials and Method: In period from 1st January until 30th June 2012 through retrospective research we analyzed anamnesis of 497 patients in emergency ORL department of Clinical hospital centre „Zemun”. The results of this research should help us to estimate the number of admitted patients who really needed to be hospitalized in tertiary institution.

Results: The most common anamnestic symptom was earache 28,17%. The most common diagnosis was *Otitis media acuta* 32,39%. And 67,7% of these cases were children. The most popular treatment was systemic antibiotics in combination with symptomatic therapy. Emergency ENT conditions were present 25,15%.

Conclusion: Beside 25,15% of estimated emergency cases, the rest of the patients could be hospitalized in primary and secondary institutions.

Keyword: Emergency ENT conditions

ФАКТОРИ РИЗИКА ЗА НАСТАНАК РЕКУРЕНТНОГ ЗАПАЉЕЊА СРЕДЊЕГ УВА КОД ДЕЦЕ

Аутор: Милица Баловић, Сања Миливојевић

Ментор: асист. др Љиљана Чворовић

Служба за оториноларингологију и максилофацијалну хирургију, Клиничко-болнички центар Земун
Медицински факултет, Универзитет у Београду

Увод: Акутни отитис медија (АОМ) је врло честа болест дечијег доба и најчешћи разлог прописивања антибиотика деци. Неретко се дешава да деца имају рекурентне епизоде АОМ (2 или више унутар 6, 4 или више унутар 12 месеци). Ово називамо рекурентним акутним отитисом медија (РАОМ).

Циљ рада: Анализа фактора ризика који доводе до РАОМ.

Материјал и методе: Проспективном студијом смо обухватили 23 детета са РАОМ узраста од 3 до 24 месеца. Истраживање је трајало од октобра 2013. до јануара 2014. године у Служби за оториноларингологију и максилофацијалну хирургију, Клиничко-болничког центра "Земун". Подаци су прикупљани попуњавањем упитника од стране лекара и у разговору са родитељима. Дијагноза АОМ је постављена на основу анамнезе, инспекције и отоскопије. Деца су затим контролисана након 2 седмице. Следећи прогностички параметри су узети у разматрање: узраст, пол, превремено рођење, коришћење цуцле, удружене инфекције горњег респираторног тракта (ИГРТ), алергијски ринитис код родитеља, присуство браће или сестара, пушење у домаћинству, дужина дојења, краниофацијалне абнормалности, присуство аденоидних вегетација.

Резултати: Фактори за које је нађена статистичка значајност, а у вези појаве РАОМ-а, су: узраст, ИГРТ, дужина дојења, коришћење цуцле и опструктивна аденоидна хипертрофија. Однос између РАОМ и пола детета, превременог порођаја, изложености дуванском диму, присуства браће или сестара, алергијског ринитиса код родитеља и краниофацијалних аномалија су се показале статистички незначајним.

Закључак: Фактори ризика: коришћење цуцле, старост детета већа од 6 месеци, кратак период дојења, зимско годишње доба, ИГРТ и аденоидна хипертрофија су се показали значајним за РАОМ. Право разумевање фактора ризика може бити од користи у смањивању рекуренци и побољшању резултата лечења ове болести.

Кључне речи: рекурентни отитис медија, фактори ризика, деца

RISK FACTORS FOR RECURRENT ACUTE OTITIS MEDIA IN INFANTS

Author: Milica Balovic, Sanja Miliwojevic

Mentor: Ass. dr Ljiljana Čvorovic

Department for otorhinolaryngology and maxillofacial surgery, Zemun hospital
Medical faculty, University of Belgrade

Introduction: Acute otitis media (AOM) is a common childhood disease and the main reason for prescribing antibiotics to children. Children often experience recurrent episodes of AOM (2 or more within 6, 4 or more within 12 months). This is defined as recurrent acute otitis media (RAOM).

The Aim: To analyse the various risk factors that lead to RAOM.

Material and methods: A prospective study on 23 children with RAOM aged between 3 and 24 months was conducted. The research took place from October 2013. until January 2014. at the Department for otolaryngology, "Zemun" Hospital. Data were collected by filling in a questionnaire by a physician and in conversation with the parents. Diagnosis was based on anamnesis, inspection and otoscopy. The children were then followed-up 2 weeks later. We analysed various risk factors that may affect RAOM, including: age, gender, prematurity, use of pacifiers, upper respiratory tract infection (URTI), allergy, the presence of siblings, parental smoking, the duration of breastfeeding, craniofacial abnormalities, presence of obstructive adenoid.

Results: RAOM was proved to have statistical significant relationships with age, URTI, breastfeeding, use of pacifier, and obstructive adenoidal hypertrophy. The relationships between RAOM and gender, prematurity, exposure to parental smoking, the presence of siblings, allergy, craniofacial abnormalities, were statistically insignificant.

Conclusion: Factors that may cause recurrence of the disease in infant population are: use of pacifiers, short duration of breastfeeding, older infantile age, (URTI) and adenoid hypertrophy. Good understanding of these factors may help to decrease the recurrence rate and to improve the treatment of the disease.

Key words: recurrent otitis media, risk factors, children

ИСКУСТВА ПАЦИЈЕНТА У КОРИШЋЕЊУ СЛУШНИХ АПАРАТА КОД РЕХАБИЛИТАЦИЈЕ ОШТЕЋЕЊА СЛУХА

Аутор: Николина Ковачевић, Сањин Ковачевић, Стефан Крстић

Ментор: проф. др Милан Јовановић

Катедра за оториноларингологију са максиллофацијалном хирургијом, Клиничко-болнички центар Земун, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Губитак слуха је најчешћа форма сензоринеуралне глувоће и спада у четири водећа хронична обољења старијих особа. Примарна метода за побољшање слуха је коришћење слушног апарата.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је процена у којој мери су пацијенти прихватили коришћење слушног апарата, као и њихова искуства и ставови.

Материјал и методе: Ова студија пресека је обухватила 50 особа старијих од 60 година који су носили слушни апарат најмање 3 месеца и који су пристали да попуне анонимни упитник. Истраживање је спроведено од 28. децембра 2013. до 5. фебруара 2014. године у просторијама дисрибутера слушних апарата. Упитник је састављен на основу података из литературе и садржао је 34 питања.

Резултати: Две трећине пацијената (70%) се изјаснило да не чује на оба уха. Од свих испитаника 16% је носило слушни апарат на оба уха, а 84% на једном. Петина испитаника (18%) не носи апарат на другом уху јер су путем социјалног осигурања у могућности да купе један апарат. Више од две трећине старијих особа (86%) носи апарат сваки дан, док 12% носи сваки други дан. Половина испитаника (54%) је навела да им смета бука. Статистичка значајно више су сметње са буком имале жене у односу на мушкарце ($X^2=6,832$, $p=0,009$). Више од половине испитаника (58%) је навело да има свраб у уху од када носи слушни апарат, док 22% пацијента има присутан тинитус. Највећи број испитаника (88%) слушни апарат је набавио путем социјалног осигурања, док је 8% самостално финансирало куповину истог.

Закључак: Потребно је путем социјалног осигурања повећати доступност квалитетнијих апарата старијим пацијентима како би се њихов квалитет живота побољшао, смањила депресија, анксиозност и повећале комуникацијске способности.

Кључне речи: старије особе, оштећење слуха, слушни апарати

PATIENTS' EXPERIENCE IN USING OF HEARING AIDS IN REHABILITATION OF HEARING IMPAIRMENT

Author: Nikolina Kovacevic, Sanjin Kovacevic, Stefan Krstic

Mentor: Prof. dr Milan Jovanovic

Department of Otorhinolaryngology and Maxillofacial Surgery, University Hospital Zemun, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Hearing loss is the most common form of sensorineural deafness and it is one of four leading chronic diseases of the elderly. Primary method for hearing improve is use of hearing aids.

The Aim: The aim is to assess extent to which patients accept use of hearing aids, their experiences and attitudes.

Materials and methods: This cross sectional study included 50 people aged over 60 years who have worn hearing aids for at least 3 months and who agreed to complete an anonymous questionnaire. The survey was conducted from December 28, 2013 to February 5, 2014. Questionnaire was based on data from the literature and contained 34 questions.

Results: Two-thirds of patients (70%) said that they do not hear in both ears. Of all respondents 16% had carried the device in both ears, and 84% at one. A fifth of respondents (18%) does not carry the device in the other ear because they are able to buy one hearing aid by using Social Security. More than two-thirds of elderly people (86%) carries hearing aids every day. Half of the respondents (54%) tell that noise disturbs them. Significantly more disturbing with the noise had women as compared to men ($X^2 = 6.832$, $p = 0.009$). More than half of respondents (58%) said that they have itching in ear since start of use of hearing aid, while 22% of patients have tinnitus. The largest number of respondents (88%) is purchased hearing aid through Social Security, while 8% self-financed the purchase of hearing aids.

Conclusion: It is need that trough the social security increase the availability of quality hearing aids to improve quality of life of elderly people, reduce depression, anxiety and increased communication skills.

Key words: seniors, hearing loss, hearing aids

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОШКА СИМПТОМАТОЛОГИЈА КОД СТАРИЈИХ ПАЦИЈЕНАТА У АМБУЛАНТИ ТЕРЦИЈАРНЕ ЗДРАВСТВЕНЕ УСТАНОВЕ

Аутори: Сањин Ковачевић, Давор Ковачевић, Ненад Кокошар

Ментор: асист. др Љиљана Чворовић

Катедра за оториноларингологију и максилофацијалну хирургију, КБЦ Земун, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Као резултат смањења наталитета и продужења животног века, геријатријска популација постаје најбрже растући сегмент данашњег друштва, а у оториноларинголошкој служби се очекује све већи број ових пацијената.

Циљ рада: Приказати најчешћу оториноларинголошку симптоматологију код пацијената старијих од 60 година, корелацију упутних дијагноза изабраног лекара са дијагнозама ОРЛ специјалисте и њихов даљи третман.

Материјал и методе: Студија пресека је заснована на анализи 50 пацијената старијих од 60 година који су долазили на амбулантни преглед у Служби оториноларингологије КБЦ Земун, у периоду од 20. децембра 2013. до 20. јануара 2014. године. Подаци су добијени путем анонимног упитника, те увидом у упутни налог издат од стране лекара опште праксе и извештај лекара специјалисте оториноларингологије. За статистичку обраду података коришћене су дескриптивне и аналитичке статистичке методе.

Резултати: Посматрани пацијенти су се у највећем броју случајева жалили на отолошку симптоматологију, а обољења ува су дијагностикована код 43 пацијента (86%). Најчешћи симптоми на које су се жалили отолошки пацијенти су били наглувост на једном или на оба ува – 32 (61%) и зујање у ушима – 10 (19%), а најчешће дијагностикована обољења од стране ОРЛ специјалисте зачепљење спољашњег слушног ходника церуменом (47%) и старачка наглувост (29%). На даљу дијагностику је од стране ОРЛ специјалисте упућено 19 (38%) пацијената са обољењима ува, а у свих 19 (100%) је то била аудиометрија. Подударност упутне дијагнозе лекара опште праксе са дијагнозом ОРЛ специјалисте је пронађена у 29 (58%) случајева.

Закључак: С обзиром да геријатријска популација бележи константан тренд раста, оториноларинголози и други здравствени радници треба да буду спремни на изазове које ово животно доба са собом носи.

Кључне речи: геријатријски пацијенти, симптоми, оториноларинголошка обољења

OTORHINOLARYNGOLOGICAL SYMPTOMATOLOGY IN ELDERLY PATIENTS IN OUTPATIENT OF THE TERTIARY HEALTH CENTRE

Authors: Sanjin Kovacevic, Davor Kovacevic, Nenad Kokosar

Mentor: Ass. dr Ljiljana Čvorovic

Department of Otorhinolaryngology and Maxillofacial Surgery, Clinical Hospital Centre Zemun, Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: As a result of declining birth rates and increasing lifespans, the geriatric age group is the fastest growing segment of our society, and otorhinolaryngologists will see a corresponding increase in the percentage of these patients.

The Aim: To investigate the most common ENT symptomatology in patients older than 60 years, the correlation of diagnosis between GP and ENT specialist and further diagnostic treatment.

Material and methods: Cross-sectional study was based on the analysis of 50 patients older than 60 years who came to medical examination at ENT clinic of Clinical Hospital Centre Zemun in period from December 20, 2013 – January 20, 2014. Data were obtained via an anonymous questionnaire, and examining the referral order issued by a GP and ENT specialist report. Data were processed by descriptive and analytic statistics.

Results: Patients that were observed in the majority of cases complained of otological symptoms and ear diseases were diagnosed in 43 patients (86%). The most common otologic symptoms were hearing loss in one or both ears – 32 (61%) and tinnitus – in 10 (19%) patients, and the most common otologic diseases, diagnosed by ENT specialist were impacted ear wax (47%) and presbycusis (29%). For further diagnosis, by the ENT specialist was sent 19 (38%) patients with ear pathology, and in all 19, it was audiometry. The correlation of diagnosis between GPs and ENT specialists was 58%.

Conclusion: The geriatric population is increasing and the otorhinolaryngologist and other health workers need to be poised to tackle the challenges associated with this group of patients.

Key words: geriatric population, symptoms, otorhinolaryngological disorders

ЗНАЧАЈ ФОНИЈАТРИЈСКЕ РЕХАБИЛИТАЦИЈЕ ЛАРИНГЕКТОМИСАНИХ ПАЦИЈЕНАТА

Аутор: Милан Вемић, Ана Шушић

Ментор: асист. др Сања Крејовић Тривић

Клиника за максилотофацијалну хирургију и оториноларингологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Рехабилитација ларингектомисаних пацијената, а посебно фоњијатријска рехабилитација има велики значај у лечењу болесника са карциномом ларинкса. Прва фаза фоњијатријске рехабилитације започиње пре оперативног лечења, а потом се спроводи постоперативно, тј, два месеца по завршетку радиотерапије у амбулантним или хоспиталним условима. Квалитетно успостављен езофагусни глас и говор је најхуманији вид комуникације ларингектомисаних болесника.

Циљ рада: Анализирати значај фоњијатријске рехабилитације ларингектомисаних пацијената у циљу побољшања квалитета живота ових пацијената

Материјал и методе: Ретроспективним клиничким испитивањем обухваћени су ларингектомисани болесници, код којих је спроведена фоњијатријска рехабилитација у фоњијатријском одсеку Клинике за ОРЛ И МФХ,КЦС у Београду, у периоду од 2009. до 2013. године. Извршена је комплетна клиничка обрада ларингектомисаних пацијената. За статистичку обраду података коришћен је програмски пакет Statistical Package for Social Sciences – SPSS 17 for Windows.

Резултати: Од укупног броја пацијената који су започели рехабилитацију, она је до краја спроведена код 124 пацијента. Од тог броја код 90(72,6%) пацијената је била успешна. Такође, постоји високо статистички значајна разлика у односу на употребу протетског помагала у зависности од исхода рехабилитације ($p < 0,001$) тј. пацијенти успешно рехабилитовани не користе помагало.

Закључак: Иако је највећи број ларингектомисаних пацијената код којих је спроведена фоњијатријска рехабилитација у могућности да успостави езофагусни глас и говор, бројни су разлози који доводе до њене неуспешности. Само у случају неуспешности и немогућности спровођења рехабилитације потребно је протетско помагало.

Кључне речи: Фоњијатријска рехабилитација, ларингектомисани пацијенти

IMPORTANCE OF REHABILITATION PHONiatric LARINGECTOMIZED PATIENS

Author: Milan Vemic, Ana Susic

Mentor: Ass. dr Sanja Krejovic Trivic

Department of Maxillofacial Surgery and Otorhinolaryngology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Rehabilitation of patients with laryngectomy, especially foniatric rehabilitation has a great importance in overall rehabilitation of patients with laryngeal carcinoma. The first stage of foniatric rehabilitation begins before operative treatment, after which postoperative rehabilitation, which starts two months after radiotherapy is finished, is conducted. It could be done ambulantly and in hospital. High quality of oesophageal speech is the best mode of communication for patients with laryngectomy.

The Aim: Our aim was to examine significance of foniatric rehabilitation in improvement of life quality in patients with laryngectomy.

Material and methods: We conducted a retrospective study, in which we examined patients after foniatric postlaryngectomy rehabilitation, who were patients in Department of otorinolaryngology and maxillofacial surgery, Clinical center of Serbia, Belgrade, during the period of 2009. to 2013. Full patient treatment was done. For statistical analysis we used program package: Statistical Package for Social Sciences – SPSS 17 for Windows.

Results: Full foniatric rehabilitation was done in 124 patients, it was successful in 90 patients (72.6%). We also found highly significant difference in use of prosthetic aids in patients with successful foniatric rehabilitation and those without it ($p < 0.001$). Patients with successful rehabilitation needed those aids significantly less.

Conclusion: Although successful foniatric rehabilitation is possible in most of the patients, and most of them are able to master oesophageal speech, there are number of factors that can lead to its failure. Our suggestion is that prosthetic aids are needed only if rehabilitation is impossible.

Key words: foniatric rehabilitation, patients with laryngectomy.

ПЕРИТОНЗИЛАРНИ АПСЦЕС И ОБОЉЕЊА УСНЕ ДУПЉЕ

Аутор: Филип Пејатовић, Стефан Лончар

Ментор: доц. др Снежана Санковић Бабић

Клиника за Оториноларингологију, КБЦ “Звездара”, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Перитонзиларни апсцес је честа инфекција дубоких простора врата која је повезана са високим морбидитетом и могућим леталним исходом.

Циљ: Истражити везу између стања оралног здравља и перитонзиларног апсцеса, као и могуће подударности микроорганизама који изазивају ова два стања.

Материјал и метод: Урађена је претрага научних радова на сајтовима: www.pubmed.gov, www.ispub.com, www.kobson.com за радове публиковане између јануара 1994 и јануара 2014 године. Коришћене су кључне речи: „peritonsillar abscess and pathophysiology“, „peritonsillar abscess and microbiology“, „peritonsillar abscess and etiology“, „peritonsillar abscess and oral disease“, „peritonsillar abscess and periodontal disease“, „peritonsillar abscess and pericoronitis“, „peritonsillar abscess and molar caries“.

Резултати: На основу анализираних литературе у последње две деценије постоји несагласност у погледу микроорганизама који изазивају перитонзиларни апсцес. Као главни узрочници се истичу бета хемолитички стрептокок групе А и *Fusobacterium necrophorum*. Доказани су микроорганизми који су познати као узрочници пародонтопатије и гингивитиса: *Campylobacter rectus*, *Eubacterium nodatum*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella melaninogenica*, *Peptostreptococcus micros*. Истраживања на тему узрочно-последичне везе између оралних обољења, која су последица лоше оралне хигијене и перитонзиларног апсцеса су малобројна. Новије студије показују да су пацијенти са лошим периодонталним статусом имали 17 пута већу могућност да истовремено имају и перитонзиларни апсцес, док није доказано истовремено присуство периодонталне болести и рекурентног тонзилитиса. Присуство перитонзиларног апсцеса је 2,5 пута чешће код особа са моларним каријесом. У перитонзиларном апсцесу је доказано повећање броја анаеробних микроорганизама ако је на истој страни присутан парцијално еруптиран молар са перикоронитисом.

Закључак: У клиничкој пракси је познато да је перитонзиларни апсцес у већини случајева праћен лошом оралном хигијеном, али директна узрочно-последична веза није доказана. Потребна су даља истраживања усмерена ка изоловању узрочника код особа које имају оба стања истовремено у орофарингеалној регији.

Кључне речи: перитонзиларни апсцес, микробиологија, обољења усне дупље.

PERITONSILLAR ABSCESS AND ORAL DISEASE

Author: Filip Pejatovic, Stefan Loncar

Mentor: Doc. dr Snezana Sankovic Babic

Department of Otorhinolaryngology, KBC “Zvezdara”, School of Dental Medicine, University of Belgrade

Introduction: Peritonsillar abscess is a common deep neck infection and has been associated with significant morbidity and possible mortality.

The Aim: To explore the connection between oral health and peritonsillar abscess, and possible correspondence of microorganisms that cause these diseases.

Materials and Methods: The literature was reviewed on www.pubmed.gov, www.ispub.com, www.kobson.com internet databases, for papers published between January 1994 and January 2014. Search terms were: „peritonsillar abscess and pathophysiology“, „peritonsillar abscess and microbiology“, „peritonsillar abscess and etiology“, „peritonsillar abscess and oral disease“, „peritonsillar abscess and periodontal disease“, „peritonsillar abscess and pericoronitis“, „peritonsillar abscess and molar caries“.

Results: Based on the overviewed literature there is much inconsistency in describing microorganisms that cause peritonsillar abscess. Group A β -hemolytic streptococcus and *Fusobacterium necrophorum*, are often outlined as the main pathogens. Microorganisms that are well known pathogens of parodontopathy and gingivitis are also found: *Campylobacter rectus*, *Eubacterium nodatum*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella melaninogenica*, *Peptostreptococcus micros*. There are few papers that explore the causative connection between oral diseases, that are a result of poor oral hygiene, and peritonsillar abscess. One study shows that patients with bad periodontal status had 17 times more chance to have peritonsillar abscess at the same time, presence of recurrent tonsillitis and periodontal disease was not proved to exist. Presence of peritonsillar abscess is 2,5 times more common in patients with molar caries. There is a significant increase of anaerobic microorganisms in peritonsillar abscess if there is a partially erupted molar with pericoronitis on the same side.

Conclusion: In clinical practice, it is known that peritonsillar abscess is often combined with poor oral hygiene, but the direct connection was never proven. There is a need to aim studies in isolating microorganisms in patients that have both diseases at the same time.

Key words: peritonsillar abscess, microbiology, oral diseases

ОФТАЛМОЛОГИЈА

ТИРОИДНА ОРБИТОПАТИЈА

Аутор: Поповић Андријана, Јаковљевић Стефан

Ментор: проф. др Мирјана А. Јанићијевић-Петровић

Клиника за офталмологију, Клинички Центар Крагујевац, Факултет Медицинских Наука, Универзитет у Крагујевцу

Увод: Тироидна орбитопатија је аутоимуно обољење у директној повезаности са дисфункцијама штитасте жлезде. Промене су узроковане инфилтрацијом ретробулбарног масног ткива и екстраокуларних мишића запаљењским ћелијама.

Циљ рада: Циљ истраживања је да покаже клинички значај ултразвучног прегледа орбите у дијагностици, праћењу болесника са Тироидном орбитопатијом.

Материјал и методе: Ретроспективна студија обухватила је временски период од 01.01.2008. до 31.12.2012. Укупно 283 пацијента, 566 очију. Пацијенти са Тироидном орбитопатијом су подељени у две велике групе, пацијенти са орбитопатијом у склопу Грејвсове болести и пацијенти са орбитопатијом у склопу Хашимотовог тиреоидитиса, а у оквиру ове две у још три групе у зависности од дужине трајања обољења: I група - мање од 1 године 136, II група од 1 - 2 године 105, III група - дуже од 2 године 42. Испитивали смо старосну и полну структуру пацијената. Контролна група је била сличне старосне и других структура. Обрада података је извршена програмом SPSS v 20.

Резултати: У групи оболелих најзаступљенији су били пацијенти женског пола 208 (73,5%), а мушког 75 (26,5%) и то у старосној групи 36-45 година. I група - мање од 1 године 136 (48%), II група од 1 - 2 године 105 (37%), III група - дуже од 2 године 42 (15%). У односу на дужину трајања болести, најзаступљенији клинички знаци су били: обострана птоза 209 (74%), хемоза вежњача 176 (62%), периорбитални едем 121 (43%). Подаци показују да је највећи број болесника имао увећан медијални прави мишић и то у групи II од 1 - 2 године.

Закључак: Тироидна орбитопатија представља најчешћи знак обољења тироиде. Дијагностику, праћење и исход лечења могуће је обавити једноставним ултразвучним пргледом орбите, као саставног дела офталмолошког прегледа.

Кључне речи: Тироидна орбитопатија, ултразвук, екстраокуларни мишићи

THYROID ORBITOPATHY

Author: Popovic Andrijana, Jakovljevic Stefan

Mentor: Prof. dr Mirjana A. Janicijevic-Petrovic

Clinic of Ophthalmology, Clinical Center Kragujevac, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac

Introduction: Thyroid orbitopathy is an autoimmune disease linked to thyroid dysfunction. The changes are caused by the infiltration of adipose tissue and retrobulbar extraocular muscles inflammatory cells.

The Aim: The aim was to demonstrate the clinical importance of ultrasound examination of the orbit in the diagnosis, monitoring patients with thyroid orbitopathy.

Materials and Methods: A retrospective study included 283 patients, 566 eyes, from 01.01.2008. to 31.12.2012th. Patients with thyroid orbitopathy were divided into two groups, patients with orbitopathy within Graves' orbitopathy and patients with orbitopathy within Hashimoto thyroiditis, and within three groups depending on the duration of the disease: I group - less than 1 year 136, II group of 1 - 2 years 105, III group - more than 2 years 42. We examined the age and sex structure of the patients. The control group was similar age and other structures. Data analysis was performed by programe SPSS v 20.

Results: The most common were female patients 208 (73.5%) and 75 men (26.5%) in the age group 36-45 years. I group - less than 1 year, 136 (48%), group II with 1-2 years 105 (37%), III group - more than 2 years 42 (15%). In relation to the duration of the disease, the most common clinical signs were: bilateral ptosis 209 (74%), conjunctival chemosis 176 (62%), periorbital edema 121 (43%). The majority of patients had enlarged medial rectus muscle mostly in group II of 1 - 2 years.

Conclusion: Thyroid orbitopathy is the most common sign of thyroid disease. Diagnosis, monitoring and treatment outcome are easily performed by ultrasound as part of the ophthalmologic examination.

Keywords: Thyroid orbitopathy, ultrasound, Extraocular muscles

ДЕБЉИНА МАКУЛАРНЕ РЕГИЈЕ КОД ВИТРЕОМАКУЛАРНИХ ТРАКЦИЈА У ОДНОСУ НА ВИДНУ ОШТРИНУ

Аутор: Ивана Шовић; Миона Шокорац

Ментор: доц. др Весна Јакшић

Клиника за очне болести „Проф. др И. Станковић“, КБЦ Звездара, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Витреомакуларна тракција (ВМТ) представља патолошки припој витреуса за ретину и чест је узрок метаморфопсије и губитка вида. У групу ВМТ спада и витреомакуларна адхезија (ВМА) која представља неку врсту тракције али у тангенцијалном правцу и са задебљањем епиретиналне мембране.

Циљ рада: Циљ овог рада је да се утврди да ли централна фовеална дебљина корелира са степеном смањења видне оштрине код пацијената који имају тангенцијалну витреомакуларну тракцију.

Материјал и методе: Код 41 пацијента је урађена оптичка кохерентна томографија (ОЦТ) макуле и одређена најбоље коригована видна оштрина. Од укупног броја пацијената, 31 пацијент је имао тангенцијалну витреомакуларну тракцију (ВМТ), а 10 је било у контролној групи. ОЦТ макуле је представљен кроз девет сектора а према ЕТДРС критеријумима и исказан у микрометрима.

Резултати: Дебљина посматраних сектора се значајно статистички разликовала код пацијената са ВМТ од пацијената из контролне групе а највећу разлику је показао сектор 1, ЦФТ, где је средња дебљина ЦФТ код пацијената са ВМТ била 415 μm а у контролној групи 244 μm . Под бројем 10 се налази средња дебљина читаве макуле. Најбоље коригована видна оштрина инверзно корелира са средњом дебљином макуларне регије ($r = -0,406$, $P < 0.001$).

Закључак: Видна оштрина је већа уколико је дебљина макуларне регије, посебно централног дела, мања.

Кључне речи: витреомакуларна тракција, видна оштрина, ОЦТ

THICKNESS OF THE MACULAR REGION IN VITREOMACULAR TRACTION RELATED TO THE VISUAL ACUITY

Author: Ivana Sovic; Miona Sokorac

Mentor: Doc. dr Vesna Jaksic

University Eye Clinic “Prof. dr I. Stankovic“, Zvezdara Clinic, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Vitreomacular traction (VMT) is a pathological attachment of the retina and vitreous and it is a common cause of vision loss and metamorphopsia. Vitreomacular adhesion is a part of VMT, which is a kind of traction but in tangential direction and with a thickness of epiretinal membrane.

The Aim: The aim of this study was to determine whether central foveal thickness correlated with the degree of reduction of visual acuity in patients who have tangential VMT.

Materials and methods: In 41 patients was made optical coherence tomography (OCT) of macula and certain best corrected visual acuity. Of the total number of patients, 31 patients had tangential Vitreomacular traction (VMT), and it was 10 patients in the control group. OCT was presented in nine sectors according to the ETDRS criteria stated in μm .

Results: The thickness of the observed sectors was statistically significantly different in patients with VMT than patients in the control group and the biggest difference was clearly Sector 1, CFT, where the average thickness of the CFT in patients with VMT was 415 μm in the control group 244 μm . At number 10 was the mean thickness of the entire macula. Best corrected visual acuity was inversely correlated with the mean thickness of the macular region ($r = -0,406$, $P < 0.001$).

Conclusion: The visual acuity is greater if the thickness of the macular region, especially the central part, is lower.

Keywords: vitreomacular traction, visual acuity, OCT

ЦИСТИЧНИ АДЕНКАРЦИНОМ СУЗНЕ ЖЛЕЗДЕ

Аутор: Марина Пајовић, Александар Миљковић

Ментор: доц. др Мирослав Кнежевић

Клиника за очне болести Клиничког центра Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Цистични аденокарцином је редак тумор, али представља најчешћи малигни епителни тумор сузне жлезде. Он чини око 1.6% свих орбиталних тумора и 3.8% свих примарних тумора орбите. Не постоји полна предиспозиција. Најчешће се јавља у 5. и 6. деценији живота, али се може јавити у практично свакој старосној доби од 6 до 79 година.

Циљ: Циљ нашег рада био је да испитамо учесталост јављања цистичног аденокарцинома сузне жлезде у односу на пол, старост и страну (десна или лева) на којој се тумор налази код пацијената, у период од 01.01.1950. до 01.02.2014. године.

Материјал и методе: Нашом студијом су обухваћени пацијенти са дијагнозом цистичног аденокарцинома сузне жлезде, лечени на клиници за очне болести клиничког центра Србије у период од 01.01.1950. до 01.02.2014. године. У анализи су коришћени параметри: пол, старост и страна (десна или лева) на којој се тумор налази.

Резултати: У бази података се налази 15 пацијената (8 мушког и 7 женског пола). Најмлађи пацијент има 27, а најстарији 73 године. Гледано у односу на пол и старост запажамо да нема статистички значајне разлике. Такође се не уочава статистички значајна разлика приликом упоређивања односа старости пацијената и ока на коме се тумор јавља.

Закључак: Иако је ово редак тумор, не постоји полна и старостна предиспозиција. Најбољи третман овог тумора још увек је контраверзан. Многи клиничари обављају орбиталну егзантракцију уз уклањање околне кости и меких ткива након чега следи радиотерапија. И поред оваквог третмана средње преживљавање је 5 година.

Кључне речи: цистични аденокарцином, сузна жлезда, малигни епителни тумори

CYSTIC ADENOCARCINOMA OF THE LACRIMAL GLAND

Author: Marina Pajovic, Aleksandar Miljkovic

Mentor: Doc. dr Miroslav Knezevic

Department of Ophthalmology, Clinical Center of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Cystic adenocarcinoma is rare tumor, but it is the most common malignant epithelial tumor of the lacrimal gland. It accounts for about 1.6% of all orbital tumors, and 3,8% of all primary tumor orbit. There are no sex predisposition. It is most common in the 5 and 6 decade of life, but it is may occur in virtually any age from 6 to 79 years.

The Aim: The aim of our study was to examine the incidence of cystic adenocarcinoma of the lacrimal gland in relation to sex, age, and side (right or left) in which the tumor is located in a patient, in the period from 01.01.1950. to 01.01.2014. year.

Materials and methods: Our study included patients diagnosed with cystic adenocarcinoma of the lacrimal gland, in the Ophthalmology Clinic Clinical Center Serbia in the period from 01.01.1950. to 01.02.2014. year. The analysis parameters were used: gender, age and region (left or right) in which the tumor is located.

Results: The database found 15 patients (8 men and 7 females). The youngest patient is 27, and the oldest 73 years. Viewed in relation to sex and age, we see that there is no statistically significant differences. Also there is no statistically difference according to the age and eye where is tumor located.

Conclusion: Although this is a rare tumor, there is no gender and age predisposition. The best treatment of tumor is still controversial. Many clinicians perform orbital exsantation to remove surrounding bone and soft tissue followed by radiotherapy. Despite this treatment median survival was 5 years.

Key words: cistyc adenocaecinoma, lacrimal gland, malignant epithelial tumor

КОРЕЛАЦИЈА ЦЕНТРАЛНЕ ДЕБЉИНЕ РОЖЊАЧЕ И ТОПОГРАФИЈЕ ПАПИЛЕ ВИДНОГ ЖИВЦА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ГЛАУКОМОМ

Аутор: Мелиса Сарачевић, Ведран Плећаш

Ментор: проф. др Параскева Хентова-Сенћанић

Клиника за очне болести, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Глауком представља групу обољења која се карактерише одређеним оштећењима видног живца и испадима у видном пољу. Један од најважнијих фактора за настанак глаукома је повишен интраокуларни притисак. Истраживања су показала да централна дебљина рожњаче (central corneal thickness, CCT) може утицати на висину интраокуларног притиска мерену апланационом методом.

Циљ рада: Процена повезаности између централне дебљине рожњаче и морфометријских карактеристика папиле код пацијената са дијагностикованим глаукомом.

Материјал и методе: У истраживање је било укључено 72 ока 37 пацијената са дијагностикованим глаукомом. Болесници су затим подељени у три групе према вредности CCT. CCT је мерена ултразвучном пахиметријом, а топографски подаци су добијени прегледом Хајделберг томографом ретине II (HRT II, Heidelberg Engineering Inc. Heidelberg, Germany).

Резултати: У целој групи од 72 испитивана ока није пронађена статистички значајна корелација између вредности CCT и морфометријских параметара папиле. У групи пацијената са дебљом рожњачом утврђена је статистички високо значајна негативна корелација између вредности CCT и површине папиле и статистички значајна негативна корелација између вредности CCT и површине екскавације. У осталим групама није пронађена статистички значајна корелација између вредности CCT и морфометријских параметара папиле.

Закључак: У групи очију са глаукомом и дебљином рожњаче изнад или једнакој 570 μm , дебљина рожњаче стоји у негативној корелацији са површином папиле видног живца и површином екскавираног дела папиле.

Кључне речи: глауком, централна дебљина рожњаче, CCT, HRT II, топографија папиле видног живца

CORRELATION BETWEEN CENTRAL CORNEAL THICKNESS AND OPTIC DISC TOPOGRAPHY IN PATIENTS WITH GLAUCOMA

Author: Melisa Saracevic, Vedran Plecas

Mentor: Prof. dr Paraskeva Hentova-Sencanic

Ophthalmology clinic, School of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Glaucoma represents a group of diseases which is characterized by specific damage to the optic nerve and visual field defects. Elevated intraocular pressure is one of the most important risk factors for glaucoma development. Recent studies have shown that central corneal thickness (CCT) may influence on intraocular pressure measurement by applanation tonometry.

The Aim: To estimate correlation between central corneal thickness and morphometric characteristics of optical disc in patients with diagnosed glaucoma.

Materials and Methods: The study involved 72 eyes of 37 patients with diagnosed glaucoma. Patients were divided into 3 groups according to the value of CCT. CCT was measured by ultrasound pachymetry, and topographic data was obtained by Heidelberg retinal tomography (HRT II, Heidelberg Engineering Inc. Heidelberg, Germany).

Results: In the whole group of 72 examined eyes there was no statistically significant correlation between CCT and morphometric parameters of optic disc. In the group of eyes with thicker corneas there was a highly statistically significant negative correlation between CCT and disc area and statistically significant correlation between CCT and cup area. In other groups no statistically significant correlation between CCT and morphometric parameters was found.

Conclusion: In the group of eyes with glaucoma and thicker corneas, corneal thickness is in negative correlation with optic disc area and excavation area.

Key words: glaucoma, central corneal thickness, CCT, HRT II, optic disc topography

**ДЕБЉИНА ПЕРИПАПИЛАРНИХ НЕРВНИХ ВЛАКАНА КОД РАЗЛИЧИТИХ ОБЛИКА
ДИЈАБЕТИЧКЕ МАКУЛОПАТИЈЕ**

Аутор: Миона Шокорац, Ивана Шовић, Сања Тегелтија

Ментор: доц. др Весна Јакшић

Клиника за очне болести "Проф. Др И.Станковић", КБЦ Звездара, Београд, Медицински факултет
Универзитета у Београду.

Увод: Дијабетичка ретинопатија и макулопатија су свакако водећи узроци оштећења ретиналне архитектонике, посебно када су удружени са оптикопатијом.

Циљ рада: Да се утврди постојање разлике у дебљини перипапиларних ретиналних нервних влакана код пацијената са фокалном у односу на дифузну макулопатију.

Материјал и методе: Код 32 ока са дијабетичном макулопатијом (19 са дифузном и 13 са фокалном) код 14 пацијената су мерена перипапиларна ретинална нервна влакна уз помоћ оптичке кохерентне томографије (ОЦТ) у моду 6x6x2 мм са 200 А scan x 200 Б и подељено у четири сектора: горњи, доњи, назални и темпорални.

Резултати: Између дифузне и фокалне дијабетичке макулопатије постоје разлике у дебљини перипапиларних ретиналних нервних влакана (у микрометрима) и то у: горњем сектору 117,78 вс. 68,64 ($p<0.05$), назално 83,56 вс. 39,18 ($p<0.05$), доњи 113,89 вс. 69,55 ($p<0.05$) и темпорални сектор 94,56 вс. 35,82 ($p<0.05$). темпорални сектор показује највећу разлику у дебљини јер је он код дифузне макулопатије знатно веће дебљине него код фокалне.

Закључак: Перипапиларна ретинална нервна влакна показују знатно веће задебљање код дифузне него код фокалне макулопатије, посебно у темпоралном сектору.

Кључне речи: перипапиларна ретинална нервна влакна, дифузна дијабетичка макулопатија, фокална дијабетичка макулопатија, ОЦТ

**THICKNESS OF PERIPAPILLARY RETINAL NERVE FIBER LAYERS AT DIFFERENT FORMS
OF DIABETIC MACULOPATHY**

Author: Miona Sokorac, Ivana Sovic, Sanja Tegeltija

Mentor: Doc.dr VesnaJaksic

Ophthalmology clinique "Prof. dr I.Stankovic", KBC Zvezdara, Belgrade, School of Medicine University of Belgrade.

Introduction: Diabetic retinopathy and maculopathy, major causes of distorted retinal architecture, often coexist with optic neuropathy.

The Aim of study: To evaluate peripapillary retinal nerve fiber thickness in eyes with diffuse and focal maculopathy.

Material and methods: 32 eyes of 14 patients with diabetic maculopathy were evaluated by optical coherence tomography (OCT). Peripapillary retinal nerve fiber layers were measured by OCT in cubes 6x6x2 mm with 200 A scan x 200 B and divided in four sectors: superior, inferior, nasal and temporal.

Results: Between focal and diffuse diabetic maculopathy there are differences in the thickness of the peripapillary retinal nerve fiber layer (in μm) in the top sector there is a difference 117.78. vs. 68.64 ($p<0.05$) nasally 83,56 vs. 39,18 ($p<0.05$), while the lower 113,89 vs. 69,55 ($p<0.05$), and the temporal sectors 94,56 vs. 35,82 ($p<0.05$). Temporal sector shows the greatest difference in thickness because it is significantly thicker in diffuse maculopathy than in the focal.

Conclusions: Peripapillary retinal nerve fiber shows a significantly greater thickening in diffuse than in the focal diabetic maculopathy, especially in the temporal sector.

Key words: Peripapillary retinal nerve fiber layer, diffuse diabetic maculopathy, focal diabetic maculopathy, OCT

РАЗЛИКЕ У ВИСИНИ ИНТРАОКУЛАРНОГ ПРИТИСКА МЕРЕНОГ АПЛАНАЦИОНОМ ТОНОМЕТРИЈОМ И ДИНАМИЧКОМ КОНТУРНОМ ТОНОМЕТРИЈОМ КОД ЗДРАВИХ ИСПИТАНИКА

Аутор: Мирјана Кнежевић, Милан Радовановић

Ментор: асист. др Марија Божић

Клиника за очне болести, Медицински факултет, Универзитет у Београду

Увод: Очни притисак (или интраокуларни притисак, ИОП) је притисак под којим се одржава облик очне јабучице, али и нормална функција ока као органа. Висину интраокуларног притиска одређује баланс између стварања очне водице и њеног отицања, као и висина еписклералног венског притиска.

Циљ: Циљ нашег рада био је да се упореде разлике између вредности ИОП-а добијене двома различитим методама – Голдмановом апланационом тонометријом (ГАТ) и динамичком контурном тонометријом (ДКТ) на здравој популацији.

Материјал и методе: Студија је дизајнирана као проспективна, рандомизирана и компаративна и обухватила је 30 испитаника (60 очију), амбулантно прегледаних на Клиници за очне болести Клиничког центра Србије. Сви основни и додатни офталмолошки прегледи су обављени у амбуланти Клинике за очне болести.

Резултати: Није било статистички значајне разлике у вредностима ИОП-а добијеним ГАТ и ДКТ, а разлика није утврђена ни у вредностима централне дебљине рожњаче (ЦДР) међу испитаницима.

Закључак: Две поређене методе мерења ИОП-а: апланациона тонометрија по Голдману и динамичка контурна тонометрија могу се сматрати компатибилним и прецизним методама које су се подједнако добро показале у свакодневној клиничкој пракси, што резултати наше студије и потврђују.

Кључне речи: интраокуларни притисак, тонометрија, рожњача

THE DIFFERENCE IN VALUE OF INTRAOCULAR PRESSURE MEASURED BY APPLANATION TONOMETRY AND DYNAMIC CONTOUR TONOMETRY IN HEALTHY SUBJECTS

Author: Mirjana Knezevic, Milan Radovanovic

Mentor: Ass. dr Marija Bozic

Clinic for Eye diseases, School of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Ocular pressure (intraocular pressure, IOP) is a pressure that is keeping a shape of the globe of the eye, and the normal function of the eye. Level of intraocular pressure is determined by the balance between production of aqueous humor and its drain, as well as the level of episcleral venous pressure.

The Aim: The aim of our study was to compare differences between the value of IOP determined by two different methods – Goldmann applanation tonometry (GAT) and dynamic contour tonometry (DCT) in healthy population.

Materials and Methods: Study is designed as prospective, randomized and comparative, and it contained 30 subjects (60 eyes), who were examined as outpatients in Eye Clinic, Clinical center of Serbia. All the basic and additional ophthalmological examinations were being conducted in infirmary of Eye Clinic.

Results: We haven't found any statistical significant difference between values of IOP obtained with GAT and DCT, and also between central corneal thickness (CCT) values between subjects.

Conclusion: Two compared methods of IOP measurement: applanation tonometry by Goldmann and dynamic contour tonometry can be considered compatible and precise methods which has been shown to be equally good in everyday clinical practice, that results of our study confirmed.

Key words: intraocular pressure, tonometry, cornea

КОРЕЛАЦИЈА ВИСИНЕ ИНТРАОКУЛАРНОГ ПРИТИСКА И ТОПОГРАФИЈЕ ПАПИЛЕ ВИДНОГ ЖИВЦА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ГЛАУКОМОМ

Аутор: Ведран Плећаш, Мелиса Сарачевић

Ментор: проф. др Параскева Хентова Сенћанић

Клиника за очне болести, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Глауком представља групу обољења која се карактеришу оштећењем видног живца и испадима у видном пољу. Један од најважнијих фактора за настанак глаукома је повишени интраокуларни притисак (ИОП).

Циљ рада: Испитати постојање утицаја висине ИОП на морфометријске карактеристике папиле видног живца код пацијената са дијагностикованим глаукомом.

Материјал и методе: У испитивање је укључено 72 ока 37 пацијената оболелих од глаукома. Код свих пацијената извршено је мерење ИОП Голдмановом апланационом тонометријом. На основу висине ИОП испитиване очи подељене су у три групе и то групу 1 са вишином ИОП од 11 до 21, групу 2 са ИОП од 22 до 23 и групу 3 са распоном од 24 до 34 mm Hg. Топографски подаци папиле видног живца добијени су методом конфокалне скенинг ласер офталмоскопије на Хајделберг ретина томографу II (HRT II, Heidelberg Engineering Inc. Heidelberg, Germany).

Резултати: Утврђена је статистички високо значајна негативна корелација, како висине ИОП са површином екскавације папиле видног живца, тако и висине ИОП са односом дијаметра екскавације према дијаметру папиле (cup-to-disc area односом). Корелација висине ИОП и површине неуроретиналног обода није показала статистичку значајност. Унутар различитих група интраокуларног притиска није нађена статистички значајна корелација између између висине ИОП и морфометријских параметара папиле видног живца.

Закључак: Добијени резултати показују да висина очног притиска у распону од 11 до 34 mm Hg нема директног утицаја на морфолошке карактеристике папиле анализираних Хајделберг ретина томографом II. Овакав налаз такође говори у прилог чињеници да ХРТ апарат пружа репродуцибилне налазе који нису под утицајем варијабилности висине очног притиска.

Кључне речи: глауком, окуларна хипертензија, HRT II, топографија папиле видног живца

CORRELATION OF LEVEL OF INTRAOCULAR PRESSURE AND OPTIC DISC TOPOGRAPHY IN PATIENTS WITH GLAUCOMA

Author: Vedran Plecas, Melisa Saracevic

Mentor: Prof. dr Paraskeva Hentova Sencanic

Clinic for Ophthalmology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Glaucoma represents a group of diseases which is characterized by damage to the optic nerve and visual field defects. One of the most important risk factors for glaucoma development is elevated intraocular pressure (IOP).

The Aim: To estimate influence of IOP level on morphometric characteristics of optical disc in patients with diagnosed glaucoma.

Materials and Methods: The study involved 72 eyes of 37 patients with glaucoma. IOP of all patients was measured with Goldmann applanation tonometry. Depending of value of IOP examined eyes were divided into three groups: group 1 with IOP from 11 to 21, group 2 with IOP from 22 to 23 and group 3 from 24 to 34 mm Hg. Topographic data of optic disc was obtained by method of confocal scanning laser ophthalmoscopy on Heidelberg retina tomograph II (HRT II, Heidelberg Engineering Inc. Heidelberg, Germany).

Results: There was statistically highly significant negative correlation between IOP values and cup area between IOP values and cup-to-disc area ratio, while correlation between intraocular pressure values and rim area wasn't statistically significant. Inside different groups of intraocular pressure there was not found statistically significant correlation between intraocular pressure values and morphometric parameters of optical disc.

Conclusion: Results show that intraocular pressure from 11 to 34 mm Hg doesn't have direct influence on morphologic characteristics of disc analyzed by Heidelberg retina tomograph. These findings also support the fact that HRT device offers reproducible findings which aren't under the influence of variability of intraocular pressure value.

Key words: glaucoma, ocular hypertension, HRT II, optic disc topography

ЕВАЛУАЦИЈА ФАКТОРА РИЗИКА КОД ДИЈАБЕТИЧКЕ РЕТИНОПАТИЈЕ

Аутор: Павле Д. Пиперац, Александар Миљковић

Ментор: асист. др Дијана Рисимић

Клиника за очне болести, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Дијабетичка ретинопатија представља компликацију дијабетеса на очима и један је од главних узрока губитка вида у групи радно способног становништва.

Циљ рада: Циљ нашег рада је евалуација фактора ризика код дијабетичке ретинопатије (ДР).

Материјал и методе: Проспективна студија обухватила је преглед медицинске документације 40 испитаника оболелих од дијабетес мелитуса тип 2 (ДМ тип 2) који су били подвргнути офталмолошком прегледу ради утврђивања стања на очном дну, односно присуства дијабетичке ретинопатије. Истраживање је спроведено на Клиници за очне болести, Клиничког центра Србије у Београду, током октобра, новембра и децембра 2013. године. Процена метаболичке контроле вршена је према следећим параметрима: вредност гликемије наше, гликозилирани хемоглобин (ХбА1ц), укупни холестерол (ТЦ), холестерол велике густине (ХДЛ), холестерол мале густине (ЛДЛ), триглицериди (ТГ).

Резултати: Чак 80% испитаника има ДР, међу којима је највише оних који од ДМ тип 2 болују између 10 и 20 година. Просечна вредност ЛДЛ код пацијената који имају ДР износи $3,94 \pm 0,78$ ммол/л, док код оних који је немају износи $3,17 \pm 0,44$ ммол/л. Просечна вредност ХбА1ц износи $9,27 \pm 1,75$ % код пацијената који имају ДР, а код оних који је немају износи $7,88 \pm 1,03$ %.

Закључак: Нашом студијом показали смо да ЛДЛ холестерол, укупни холестерол, као и ХбА1ц, појединачно, представљају веома значајне факторе који утичу на појаву ДР код пацијената са дијабетес мелитусом тип 2. Контролом ових параметара инциденција ДР би могла бити смањена. Такође, утврдили смо да је дужина трајања болести директно пропорционална вероватноћи појаве ДР код ових пацијената.

Кључне речи: дијабетес тип 2, дијабетичка ретинопатија, фактори ризика

EVALUATION OF RISK FACTORS IN DIABETIC RETINOPATHY

Author: Pavle D. Piperac, Aleksandar Miljkovic

Mentor: Ass.dr Dijana Risimic

Clinic of Ophthalmology, Clinical Center of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Diabetic retinopathy (DR) is one of the leading causes of blindness in working-age population.

The Aim: The aim of our study was to evaluate the risk factors relevant to the development of diabetic retinopathy (DR).

Materials and Methods: The prospective study included a review of medical history records of 40 patients with diabetes mellitus type 2 (DM type 2) who underwent ophthalmologic examination to determine the presence of diabetic retinopathy. The research was conducted at the Institute of Ophthalmology, University Clinical Center of Serbia, in Belgrade, during October, November and December year of 2013. The assessment of metabolic control is performed according to the following parameters: the value of blood glucose, glycosylated hemoglobin (HbA1c), total cholesterol (TC), high density cholesterol (HDL), low density cholesterol (LDL), triglycerides (TG).

Results: 80% of patients have DR, including most of those who were suffering from DM type 2 between 10 and 20 years. The average value of the LDL in patients who have a DR is 3.94 ± 0.78 mmol / l, whereas for those who do not is 3.17 ± 0.44 mmol / l. The average HbA1c value is 9.27 ± 1.75 % in patients who have a DR, and those who do not have amounts 7.88 ± 1.03 %.

Conclusion: In our study we showed that LDL cholesterol, total cholesterol, and HbA1c, individually, are very important factors that influence the occurrence of DR in patients with diabetes mellitus type 2. By controlling these parameters DR incidence could be reduced. Also, we found that the duration of the disease is directly proportional to the probability of occurrence of DR in these patients.

Key words: diabetic retinopathy, diabetes mellitus type 2, risc factors

ПАТОЛОГИЈА

МОРФОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ МАЛИГНИХ ТУМОРА КОЖЕ ГЛАВЕ И ВРАТА

Аутор: Стефан Софронијевић, Марко Стојановић, Марија Поповић

Ментор: доц. др Милица Мијовић

Институт за патологију, Медицински факултет, Универзитет у Приштини

Увод: Најзначајнији малигни тумори коже су базоцелуларни карцином (БЦК), сквамозелуларни карцином (СЦК) и малигни меланом (ММ). Најчешће настају на деловима коже који су дуготрајно изложени дејству ултраљубичастих зрака, обично на глави и врату. Чешћи су код мушкараца него жена, обично у старијем животном добу.

Циљ: Утврдити учесталост јављања БЦК, СЦК и ММ, њихову полну и старосну дистрибуцију, најчешћу локализацију, макроскопски и микроскопски изглед.

Материјал и методе: Биопсијски материјал Института за патологију Медицинског факултета у Приштини у периоду од 2004. до 2013. године. Дескриптивно-ретроспективна метода.

Резултати: Обрађено је 488 тумора (337 (69,06%) БЦК, 146 (29,92%) СЦК и 5 (1,02%) ММ). Сви типови тумора су били око 2 пута чешћи код мушкараца. После 60-е године дијагностиковано је 77,46% свих тумора. Просечна старост била је за 67,5г. БЦК. (мин=22г., макс=92г.), 68,7г. за СЦК. (мин=26г., макс=102г.), за ММ 67,8г. (мин=62г., макс=78г.). У скоро 97% били су локализовани на глави, и то у 405 (83%) случајева на горњој половини. Такође, чешће су се налазили на левој страни лица у 328 (67,21%) случајева. Просечна величина тумора била је 1,75 цм.

Закључак: На кожи главе и врата најчешће настају базоцелуларни, па сквамозелуларни карцином, два пута чешће код мушкараца, после 70-е године живота. Чешће су локализовани у горњој половини лица, око два пута чешће на левој страни.

Кључне речи: базоцелуларни карцином, сквамозелуларни, карцином, меланом.

MORFOLOGICAL CHARACTERISTICS OF MALIGNANT SKIN TUMORS OF HEAD AND NECK

Author: Stefan Sofronijevic, Marko Stojanovic, Marija Popovic

Mentor: Doc. dr Milica Mijovic

Institute of Pathology, Medical faculty, University of Pristina

Introduction: The most important malignant skin tumors are basalcell carcinoma (BCC), squamouscell carcinoma (SCC) and malignant melanoma (MM). Most often they appear on skin areas that are exposed to prolonged ultraviolet rays, usually on head and neck. They are more common in men than women, usually in the elderly.

The Aim: To determine the frequency of occurrence of BCC, SCC and MM, their gender and age distribution, the most common localization, macroscopic and microscopic appearance.

Material and methods: Biopsy material from Institute of pathology, Medical Faculty Priština, from 2004. till 2013. Descriptive-retrospective method.

Results: We processed 488 tumors (337 (69.06%) BCC, 146 (29.92%) SCK and 5 (1.02%) MM). All forms of the tumors were almost twice more common in men. 77.46% of the tumors were diagnosed after age of 60. Average age was 67.5y. for BCC. (min = 22y., max = 92y.); 68.7y. for SCC (min = 26y.,max = 102y.) and 67.8y.for MM (min = 62y.,max = 78y.). In almost 97% of all tumors were localized on the head, and in 405 (83%) cases in the upper half of face. Also, they were more common on the left side of face (328 (67.21%) cases). The average tumor size was 1.75cm.

Conclusion: The basalcell and squamouscell carcinoma are the most commonly tumors of the skin of the head and neck. They occur twice common in men, usually after age of 70. More often they are localized in the upper half of the face, about twice common on the left side.

Keywords: basalcell carcinoma , squamouscell, carcinoma, melanoma.

УЧЕСТАЛОСТ И КАРАКТЕРИСТИКЕ КАРЦИНОМА ДОЈКЕ У БИОПСИЈСКОМ МАТЕРИЈАЛУ ИНСТИТУТА ЗА ПАТОЛОГИЈУ МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА У ПРИШТИНИ

Аутор: Аница Вукадиновић, Марина Јовановић

Ментор, проф. др Небојша Митић

Институт за патологију, Медицински факултет, Универзитет у Приштини

Увод: Карциноми дојке који чине готово трећину укупног малигнитета жена.

Циљ рада: Утврдити учесталост и карактеристике карцинома дојке у десетогодишњем (2004-2013) биопсијском материјалу Института за патологију Медицинског факултета у Приштини уз компарацију два петогодишња периода.

Материјал и методе: Ретроспективна дескриптивна метода анализе биопсијских протокола.

Резултати: Укупно оперисаних жена са променама у дојци било је 312, од тога у првом петогодишњем периоду 106, а у другом 206. У првом периоду било је 49 жена (46,2%) са карциномом дојке, а у другом 59 (28,6%). У односу на укупан број оперисаних жена у првом и другом периоду, у првом се значајно чешће налазе жене са карциномом (Тprop=3,032 ss=310 p<0,01 и $\chi^2=9,771$ ss=1 p<0,01). Најчешћи је дуктусни инвазивни карцином који је нађен код 75 жена (69,4%). Инвазивних лобулусних карцинома било је код 14 жена (13%), 11 (10,2%) мешовитих карцинома док су се остали јављали спорадично. Карциноми су значајно чешћи у левој дојци у односу 1,84:1 ($\chi^2=9,481$ ss=1 p<0,01). Величина тумора није значајно утицала на присуство метастатских депозита у аксиларним лимфним нодусима. Сви карциноми са негативном естрогенским и прогестеронским рецепторима били су са метастатским депозитима у аксиларним лимфним нодусима.

Закључак: У односу на укупан број оперисаних жена у првом и другом периоду, у првом се значајно чешће налазе жене са карциномом. Најчешћи је дуктусни инвазивни карцином. Карциноми су значајно чешћи у левој дојци.

Кључне речи: карцином дојке, учесталост, морфологија.

**FREQUENCY AND CHARACTERISTICS OF BREAST CANCER IN BIOPSY MATERIAL
INSTITUTE OF PATOLOGY FACULTY OF MEDICINE IN PRISTINA**

Author: Anica Vukadinovic, Marina Jovanovic

Mentor: prof. dr Nebojsa Mitic

Institute of pathology, Faculty of Medicine, University of Pristina

Introduction: Breast cancers account for almost a third of the total women malignancies.

The Aim: Is to determine the frequency and characteristics of breast cancer in ten years (2004-2013) biopsy material of the Institute of Pathology, University of Pristina, with the comparison of two five-year periods.

Material and methods: A retrospective descriptive analysis method of biopsy protocols.

Results: There were 312 total operated women with breast lesions, and from that number in the first five year period there were 106, and in second 206. There were 49 women (46.2%) with breast cancer in the first period, while in the other 59 (28.6%). Out of all operated women in the first and second five-year periods, the first significantly more often by women with breast cancers (Тprop=3,032 ss=310 p<0,01 и $\chi^2=9,771$ ss=1 p<0,01). The most often were invasive ductal cancers found in 75 women (69,4%). There were 14 (13%) women with invasive lobular cancer and 11 (10,2%) with mixed cancers, while the others were sporadic. Breast cancers most often were in the left side than in right in relation 1,84:1 ($\chi^2=9,481$ ss=1 p<0,01). Tumor size was not significantly affected by the presence of metastatic deposits in axillary lymph nodes. All of cancers with negative estrogen and progesterone receptors were with metastatic deposits in the axillary nodes.

Conclusion: Out of all operated women in the first and second five-year periods, the first significantly more often by women with breast cancers. The most often were invasive ductal cancers. Breast cancers most often were in the left side.

Keywords: breast cancer, frequency, morphology.

**УЧЕСТАЛОСТ МОРФОЛОШКИХ ПРОМЕНА ДОЈКЕ У БИОПСИЈСКОМ МАТЕРИЈАЛУ
ИНСТИТУТА ЗА ПАТОЛОГИЈУ МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА У ПРИШТИНИ**

Аутор: Санин Кандић, Наташа Митић

Ментор: проф. др Небојша Митић

Институт за Патологију, Медицински факултет, Универзитет у Приштини

Увод: Промене у дојци значајан су део хируршке патологије, посебно карциноми дојке који чине готово трећину укупног малигнитета жена. Честе су фиброцистичне промене дојке и фиброаденоми.

Циљ рада: Анализа учесталости морфолошких промена дојке, према типу, старости болесница и локализацији, у периоду од 2004 – 2008 и 2009 – 2013. године.

Материјал и методе: Обрађен је десетогодишњи биопсијски материјал (2004–2013) Института за патологију Медицинског факултета у Приштини. Коришћене су дескриптивне (релативни бројеви) и аналитичке статистичке методе (χ^2 тест). За статистичку обраду резултата коришћен је програм SPSSStatistics21.

Резултати: У првом петогодишњем периоду од 106 оперисаних болесница са фиброаденомом била је 21 болесница, са ФЦБД 22, са карциномом 49, са осталим променама 15. У другом петогодишњем периоду од 206 оперисаних болесница, са фиброаденомом било је 55, са ФЦПД 51, са карциномом 59, са осталим променама 39. У односу на број оперисаних болесница карциноми су значајно чешћи у првом петогодишњем периоду ($\chi^2=9,771$ $ss=1$ $p<0,01$). Највећа учесталост фиброаденома је у старосној групи од 20 до 29 година, ФЦПД од 40 до 49 година а карцинома у групи старијој од 60 година. Фиброаденоми, карциноми и остале промене у дојци значајно су чешће у левој дојци.

Закључак: У односу на укупан број оперисаних болесница у два петогодишња периода учесталост фиброаденома и фиброцистичних промена дојке значајно се не разликује, док су карциноми значајно учесталији у првом петогодишњем периоду. Фиброаденоми, карциноми и остале промене у дојци значајно су чешће у левој дојци.

Кључне речи: дојка, морфолошке промене, учесталост, локализација.

**INCIDENCE OF BREAST MORPHOLOGICAL CHANGES IN BIOPSY MATERIAL INSTITUTE OF
PATHOLOGY FACULTY OF MEDICINE IN PRISTINA**

Author: Sanin Kandic, Natasa Mitic

Mentor: prof. dr Nebojsa Mitic

Institute of Pathology, Faculty of Medicine, University of Pristina

Introduction: Breast changes are an important part of surgical pathology, especially breast cancers, which makes for almost a third of the total women malignancies. Fibrocystic changes and fibroadenomas of the breast are more often.

The Aim: Incidence analysis of morphological breast changes from 2004 – 2008. and 2009 – 2013. according to the type, age of patients and localization.

Materials and methods: Ten years biopsy material (2004-2013) Institute of Pathology of Medical Faculty in Prishtina has been processed. Descriptive statistical methods (relative numbers) and analytical statistical methods (χ^2 test) were used. SPSSStatistics21 program. is been used for statistical analysis of the results.

Results: From 106 surgically treated patients in the first - five year period was 21 patients with fibroadenoma, 22 with FCBD, 49 with cancer, 15 other changes. From 206 surgically treated patients in the second five year period was 55 with fibroadenoma, 51 with FCPD, 59 with the cancer, 39 other changes. In relation to the number of surgically treated patients, cancers were significantly more frequent in the first five year period ($\chi^2 = 9.771$, $df = 1$, $p < 0.01$). The highest incidence of fibroadenomas is in the age group of 20 to 29 years, FCPD from 40 to 49 years and cancers in the group older than 60 years. In the left breast fibroadenomas, carcinomas and other changes are more significantly important.

Conclusion: The incidence of fibroadenomas and fibrocystic breast changes do not differ significantly in relation to the number of surgically treated patients in two five-year period, whereas cancers are significantly more frequent in the first five-year period. Fibroadenomas, carcinomas, and other breast changes are significantly more often in the left breast.

Keywords: breast, morphological changes, incidence, localization.

УТИЦАЈ ВИТАЛПЛАНТ БИЉНЕ СМЕШЕ НА ХИПЕРЛИПИДЕМИЈСКОМ МОДЕЛУ ПАЦОВА

Аутор: Бојан Радовановић

Ментор: доц. др Владимир Пилија

Катедра за судску медицину, Медицински факултет НовиСад

Увод: "Функционална храна" или храна која поседује повољно дејство на здравље уз адекватно нутритивно деловање, темељ је развоја модерне прехранбене индустрије широм света.

Циљ: Испитати ефекат Виталплант биљне мешавине на проме нутелесне масе пацова на режиму исхране богатом мастима, као и кроз патохистолошке карактеристике органа.

Материјали и методе: Експериментом је обухваћено 40 полно зрелих јединки пацова мушког пола, соја *Wistar*, подељених у пет група. Потрошња хране је праћена на дневном нивоу. Повећање телесне масе пацова и маса фекалних маса јеб ележена на недељном нивоу. Јединке су жртвоване под етарском анестезијом после друге, шесте и четрнаесте недеље. Након комплетне обдукције, одстрањени органи су били припремљени за хистолошку обраду. Исечци су бојени стандардном хистолошком методом хематоксилин и еозин.

Резултати После четрнаест недеља од почетка експеримента, телесна маса треће групе је била статистички значајно већа ($p < 0,05$), док је унос хране био значајно већи у првој и другој групи ($p < 0,05$). Релативна маса јетре је била статистички значајно већа у трећој и четвртој групи у односу на прву и другу групу ($p < 0,05$). Значајне промене су уочене у јетри животиња из треће, четврте и пете групе, а патохистолошки налаз одговарао је стеатохепатитису. Уочене су накупине пигмента у проксималним тубулима бубрега. У корену лука аорте једне јединке је описано присуство фиброзне хрскавице. Патохистолошке промене нису биле присутне у другим органима.

Закључци: Примена Виталплант биљне мешавине је у значајној мери смањила повећање телесне масе. Режим исхране богат мастима је индуковао промене на јетри типичне за стеатозу и стеатохепатитис, без знакова резолуције по увођењу Виталплант биљне мешавине.

Кључне речи: функционалнахрана, хиполипидемијски ефекат, стеатоза, пацови, биљнамешавина.

EFFECTS OF VITALPLANT HERBAL MIXTURE ON HYPERLIPIDEMIC RAT MODEL

Author: Bojan Radovanovic

Mentor: Doc. dr Vladimir Pilija

Department of Forensic Medicine, Faculty of Medicine Novi Sad

Introduction: "Functional food" or food that has a positive effect on human health with an adequate nutritional effect, is the basis of the development of the modern food industry worldwide.

The Aim: To examine effects of Vitalplant herb mixture on pathohistological characteristics of organs and its effect on the body weight of rats on high-fat diet.

Materials and Methods: The experiment included 40 male Wistar rats that were divided in five groups. Food consumption and weight gain were measured daily. Increase in body weight and faecal mass weight was recorded on a weekly basis. After 2, 6 and 14 weeks of experiment, animals were sacrificed under ether anesthesia. After autopsies, removed organs were prepared for histological processing. Tissue samples were stained using standard hematoxylin-eosin stain.

Results: After 14 weeks of the experiment, the body weight gain was significantly higher ($p < 0.05$) in the group III, while food intake was significantly higher in the group I and II ($p < 0.05$). The relative weight of livers were significantly higher in groups III and IV than in the groups I and II ($p < 0.05$). Significant changes were found in livers of animals in groups III, IV and V with pathohistological diagnosis was that of steatohepatitis. Buildup of pigment in the proximal tubules of the kidney was observed. At the root of the aortic arch fibrous cartilage was found in one specimen. Histopathological changes were not present in other organs.

Conclusion Vitalplant plant mixture significantly reduced body weight gain in rats fed a high-fat diet. Fat rich diet induced gross and histological changes of liver typical of steatosis and steatohepatitis, without significant resolution following supplementation with the Vitalplant plant mixture.

Key words: functional food, hypolipidemic effect, steatosis, rats, plant mixture.

ТРАНСБРОНХИЈАЛНА БИОПСИЈА ПЛУЋА У ДИЈАГНОСТИЦИ ПЛУЋНИХ ОБОЉЕЊА

Аутор: Борис Богдановић

Ментор: проф. др Живка Ери

Катедра за патологију, Институт за плућне болести Војводине, Медицински факултет, Универзитета у Новом Саду

Увод: Трансbronхијална биопсија плућа представља рутинску дијагностичку процедуру у дијагнози фокалних и дифузних плућних обољења. Најчешће се користи за утврђивање етиологије плућних нодулуса и маса. Прецизност ове дијагнозе се повећава када је плућни нодулус већи од 2 cm, уз ЦТ локализацију промене и повећаног броја узорака.

Циљ рада: Циљ нашег рада је био да се испита улога и значај трансbronхијалне биопсије плућа у дијагностици плућних обољења са посебним освртом на ограничена нодуларна и дифузна обољења.

Материјал и методе: Истраживањем је обухваћено 130 пацијената код којих је рађена трансbronхијална биопсија плућа, добијени резултати су систематизовани на основу пола пацијента, старости пацијента, локализације узетог узорка, дијагнозе и извршена је њихова евалуација.

Резултати: Дијагностикована су следећа обољења: бронхитиси код 26,56% пацијената најчешће локализације у левом и десном горњем лобусу, пнеумоније код 28,12% пацијената најчешће локализације у десном горњем лобусу, карциноми код 42,19% пацијената најчешће локализације у левом и десном горњем лобусу, лимфоми код 3,12% пацијената у десном средњем и доњем лобусу, недиагностички налази су били код 50,8% пацијената најчешће заступљени у левом и десном горњем лобусу.

Закључак: Трансbronхијална биопсија плућа даје задовољавајући дијагностички принос.

Кључне речи: Трансbronхијална биопсија, плућа, дијагнозе, дијагностички принос

TRANSBRONCHIAL LUNG BIOPSY IN THE DIAGNOSIS OF PULMONARY DISEASES

Author: Boris Bogdanovic

Mentor: Prof. dr Zivka Eri

Department of pathology, Institute for pulmonary diseases of Vojvodina, School of Medicine University of Novi Sad.

Introduction: Transbronchial biopsy is a routine diagnostic procedure in the diagnosis of focal and diffuse lung disease. The most commonly used to determine the etiology of pulmonary nodules and masses. The accuracy of diagnosis is increased when pulmonary nodule greater than 2 cm, with CT localization of changes and an increased number of samples.

The Aim: The objective of this study was to examine the role and significance of transbronchial lung biopsy in the diagnosis of lung diseases, with special emphasis on limited nodular and diffuse disease.

Materials and Methods: The experiment included 130 patients who underwent transbronchial lung biopsy, the obtained results are systematized on the basis of the patient's sex, patient's age, localization of the taken sample, and the diagnosis was carried out to evaluate them.

Results: The diagnosis of the following diseases take place: bronchitis in 26,56% of patients, the most common localization in left and right upper lobe, pneumonia in 28,12% of patients, the most common localization in the right upper lobe, carcinomas in 42,19% of patients, the most common localization in left and right upper lobe, lymphoma in 3,12% of patients in the right middle and lower lobe, and there were no features in 50.8% of patients, most commonly represented in the left and right upper lobe.

Conclusion: transbronchial biopsy provides satisfactory diagnostic yield.

Key Words: transbronchial biopsy, lung cancer, diagnosis, diagnostic yield

ПАТОХИСТОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ЗАПАЉЕЊА И КАРЦИНОМА ЖИЧНЕ КЕСЕ У ОПЕРАТИВНОМ МАТЕРИЈАЛУ (у периоду од 2011 до 2012. године)

Аутор: Борис Бранковић, Сања Бјелан

Ментор: доц. др Мирјана Живојинов

Катедра за патологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Запаљења жучне кесе представљају веома честа обољења, која захтевају понекад и хитну хируршку интервенцију. Запаљења жучне кесе се према току болести деле на акутна и хронична. Узрочник који доводи до хроничног холециститиса није тачно утврђен, али се сматра да је хронични холециститис најчешћа компликација холелитијазе. Често се уз хронично запаљење жучне кесе јављају и премалигне лезије у које спадају метаплазија и дисплазија епитела и карцином „in situ“. Карцином жучне кесе, који се најчешће развија као последица хроничног запаљења жучне кесе и присуства камена у жучној кеси, тешко је рано дијагностиковати због непостојања специфичних симптома.

Циљ: Испитати учесталост као и типове холециститиса и карцинома жучне кесе код оперисаних пацијената у периоду од јануара 2011 до децембра 2012. године.

Материјали и методе: Студијску групу је чинило 1860 ресеката жучне кесе пацијената оперисаних на Клиници за абдоминалну, ендокрину и трансплантациону хирургију, Клиничког центра Војводине у периоду од две године (2011 и 2012.).

Резултати: У анализираној серији, од 1860 ресеката жучне кесе, акутног холециститиса било је 426 (22,9%) хроничног холециститиса 1390 (74,8%) и 44 (2,4%) карцинома жучне кесе. Хронични холециститис се јављао доминантно код жена у 839 случајева (60,4%), а код мушкараца се јављао у 551 случају (39,6%).

Закључак: Најчешћи тип обољења жучне кесе је хронични холециститис, од којег чешће обољевају жене. Најзаступљенији тип запаљења је просто запаљење жучне кесе.

Кључне речи: жучна кеса, хронично запаљење жучне кесе, хиперплазија, дисплазија и метаплазија, карцином жучне кесе

PATOHISTOLOGICAL CHARACTERISTICS OF GALLBLADDER INFLAMMATION AND GALLBLADDER CANCER IN OPERATIVE MATERIAL (in the period from 2011 to 2012)

Author: Boris Brankovic, Sanja Bjelan

Mentor: Doc. dr Mirjana Zivojinov

Department of Pathology, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Gallbladder inflammation is very common and sometimes it requires emergency surgery. Inflammations of the gallbladder according to the course of the disease are divided into acute and chronic. Cause of the chronic cholecystitis is not known yet, but cholelithiasis is most often the cause of chronic cholecystitis. Often, when there is chronic inflammation of the gallbladder, there are premalignant lesions which include the epithelium metaplasia and dysplasia and carcinoma in situ. Gallbladder cancer develops when there is chronic inflammation of the gallbladder and gallstones. Early diagnosis of gallbladder cancer is difficult because there are no specific symptoms.

The Aim: To examine the frequency and types of cholecystitis and gallbladder cancer in patients operated in period of January 2011 - December 2012th.

Materials and Methods: The study group consisted of 1860 resected gallbladder tissue of the patients operated at the Department of Abdominal, Endocrine and Transplantation Surgery, Clinical Center of Vojvodina in the period of two years (2011 and 2012).

Results: In the analyzed series of 1860 resected gallbladder tissue, there were 421 (22.7%) acute cholecystitis, 1390 (74.8%) chronic cholecystitis and 44 (2.5%) carcinoma of the gallbladder. Chronic cholecystitis occurred more often in women, in 839 cases (60.4%), while in men it occurred in 551 cases (39.6%).

Conclusion: The most common type of gallbladder disease is chronic cholecystitis and it occurs more often in women. The most common histologic type of inflammation is simple inflammation of the gallbladder.

Keywords: gallbladder, a chronic inflammation of the gallbladder, hyperplasia, dysplasia, metaplasia, carcinoma of the gallbladder

МОРФОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ТУМОРА ПАНКРЕАСА

Аутор: Катарина Катић

Ментор: доц. др Мирјана Живојинов

Катедра за патологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Малигни тумор панкреаса је један од најагресивнијих тумора, код кога је инциденца скоро изједначена са морталитетом. Најчешћи су тумори егзокриног дела панкреаса док су неуроендокрини тумори ретке неоплазме. Карцином панкреаса се развија постепено, из прекурсорских лезија - панкреатичне интраепителијалне неоплазије (PaIN).

Циљ рада: Испитати дистрибуцију карцинома панкреаса према полу и старости, оперисаних пацијената у периоду од 2010 до 2013. године. Утврдити морфолошке карактеристике, најчешћу локализацију и прогностичке параметре карцинома егзокриног панкреаса.

Материјал и методе: Испитивање је обухватило 143 пацијента, оперисаних од тумора панкреаса на Клиници за абдоминалну, ендокрину и трансплантациону хирургију Клиничког центра Војводине. Код испитаника анализирана је полна и старосна структура, као и локализација тумора и њихове микроскопске карактеристике. Тумори су класификовани према pTNM систему.

Резултати: Поделом болесника према полу, било је 59% мушкараца и 41% жена, а највећи број оболелих, 35,6%, припадао старосној групи од 61-70 година. Патохистолошком анализом утврђено је да је дуктални аденокарцином најчесталији тумор егзокриног панкреаса, присутан у 75% случајева. Највећи број карцинома био је локализован у пределу главе панкреаса, 87,1%. Према pTNM класификацији највећи број тумора, 67,1 % припадао је стадијуму T3 N1 Mx.

Закључак: Особе старије од 60 година, мушког пола чешће оболевају од карцинома панкреаса. Дуктални аденокарцином је најзаступљенији хистолошки тип тумора. Глава панкреаса је најчешћа локализација карцинома егзокриног панкреаса који се претежно дијагностикује у узнапредовалом стадијуму.

Кључне речи: панкреас, дуктални аденокарцином, PaIN, pTNM

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PANCREATIC TUMORS

Author: Katarina Katić

Mentor: Doc. dr Mirjana Živojinov

Department of pathology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Pancreatic malignant tumor is one of the most aggressive tumors, the mortality rate of which is almost as high as its incidence. Exocrine pancreatic tumors are more common than neuroendocrine tumors. Pancreatic cancer develops gradually, from premalignant lesions - pancreatic intraepithelial neoplasia (PaIN).

The Aim: The objective was to examine the distribution of pancreatic cancer by sex and age in treated patients in the period of 2010–2013 and to determine the morphological characteristics, the most frequent localization and prognostic parameters of the pancreatic cancer.

Materials and Methods: The study included 143 patients who were operated on at the Department of Abdominal, Endocrine and Transplantational Surgery, in the Clinical Center of Vojvodina. Gender and age structure was analysed in patients, as well as the localization of tumors and their microscopic characteristics. Tumors were classified according to the pTNM classification.

Results: Our study included 59% male and 41% female patients. The majority - 35.6% belonged to the age group of 61-70 years. According to histopathological analysis, the most common tumor was ductal adenocarcinoma, detected in 75% cases. In 87,1% cases the primary cancer focus was localized in the head of the pancreas. According to the pTNM classification most of the tumors, 67,1%, belonged to stage T3 N1 Mx.

Conclusion: Males, older than 60 years, suffer most often from pancreatic cancer. Ductal adenocarcinoma is the most common histologic type of tumor. The head of the pancreas is the most common localization of exocrine pancreatic cancer, which is predominantly diagnosed in an advanced stage.

Key words: pancreas, ductal adenocarcinoma, PaIN, pTNM

МОРФОЛОШКИ НАЛАЗ АКУТНОГ РЕСПИРАТОРНОГ ДИСТРЕС СИНДРОМА

Аутор: Корнелиа Лукач

Ментор: асист. др Александра Ловренски, асист. др Голуб Самарџија

Институт за плућне болести Војводине и Институт за кардиоваскуларне болести Војводине у Сремској Каменици, Медицински факултет Универзитет у Новом Саду

Увод: Акутни респираторни дистрес синдром (ARDS) је акутно оштећење плућа, праћено хипоксијом и дифузним плућним лезијама. Патохистолошки супстрат ARDS-а је дифузно алвеоларно оштећење које се може поделити на три фазе: ексудативну, пролиферативну фазу и фазу фиброзе.

Циљ: Анализа клиничких и морфолошких карактеристика овог синдрома.

Материјал и методе: Ретроспективно је извршена анализа медицинске документације 18 пацијената код којих је на Институту за плућне болести Војводине и на Институту за кардиоваскуларне болести Војводине патохистолошки доказан ARDS у периоду од јануара 2011. до децембра 2013. године.

Резултати: Код 9 пацијената (50%) дијагноза ARDS-а је постављена и клинички. Главни клинички симптом била је диспнеа присутна код 12 (66,6%) пацијената. Хипертензија са гојазношћу била је присутна код 10 (55,5%) пацијената, а гојазност без хипертензије код 2 (11,1%) пацијената. ARDS се развио као последица пнеумоније и пнеумоније праћене развојем сепсе и септичног шока код 14 (77,8%) пацијената, а код 4 (22,2%) пацијента као последица шока. Код 5 (27,7%) пацијената клинички су испуњени и критеријуми за постављање дијагнозе синдрома мултипле органске дисфункције (MODS). Код 12 (66,7%) пацијената дифузно алвеоларно оштећење било је у ексудативној фази, а код 6 (33,3%) пацијената у фази организације.

Закључак: Најчешћи коморбидитети код пацијената са ARDS-ом су хипертензија и гојазност. Најчешћи узроци настанка ARDS-а су пнеумонија и пнеумонија компликована развојем сепсе и септичног шока. Најзаступљенија је била ексудативна фаза дифузног алвеоларног оштећења. Код скоро трећине пацијената дошло је и до развоја MODS-а.

Кључне речи: ARDS, дифузно алвеоларно оштећење, патохистолошка дијагноза

MORPHOLOGICAL FINDING IN ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME

Author: Kornelia Lukac

Mentor: Ass. dr Aleksandra Lovrenski, Ass. dr Golub Samardžija

Institute for Pulmonary Diseases and Institute for Cardiovascular Diseases in Sremska Kamenica, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Acute respiratory distress syndrome (ARDS) is an acute lung injury, accompanied by hypoxia and diffuse lung lesions. The histopathological substrate of ARDS is a diffuse alveolar damage, which can be divided into three phases: exudative, proliferative phase and the phase of fibrosis.

Objective: To analyze the clinical and morphological characteristics of the syndrome.

Methods: Retrospectively have been analyzed the medical records of 18 patients who are histopathologically proven ARDS in the Institute for Pulmonary Diseases and the Institute for Cardiovascular Diseases in the period of January 2011 to December 2013.

Results: In 9 patients (50%) the diagnosis of ARDS is set clinically as well. The main clinical symptom was dyspnea which was present in 12 (66.6%) patients. Hypertension with obesity was observed in 10 (55.5%) patients, and obesity without hypertension in 2 (11,1%) patients. ARDS has developed as a result of pneumonia and pneumonia accompanied by the development of sepsis and septic shock in 14 (77.8%) patients, and in 4 (22.2%) of the patients as a result of shock. In 5 (27.7%) patients the criteria for the diagnosis of multiple organ dysfunction syndrome (MODS) was clinically met. In 12 (66.7%) of the patients respiratory distress was in the exudative phase, and in 6 (33.3%) of the patients in the phase of organization.

Conclusion: The oftenest comorbidities in patients with ARDS are hypertension and obesity. The oftenest causes of ARDS are pneumonia and pneumonia complicated by the development of sepsis and septic shock. The most common was the exudative phase of diffuse alveolar damage. By nearly a third of the patients there was a development of MODS.

Keywords: ARDS, diffuse alveolar damage, histopathological diagnosis

БЕНИГНИ ТУМОРИ ПЛУЋА У ПЕТОГОДИШЊЕМ ПЕРИОДУ

Аутор: Растко Сава Јеремић

Ментор: асист. др Драгана Тегелтија

Институт за плућне болести Војводине - Сремска каменица, Катедра за патологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Бенигни тумори плућа (БТП) су изузетно ретки, чине 2 до 5% свих примарних тумора плућа. Међу њима су најчешћи хамартоми, јављају се у шестој деценији живота, два до четири пута чешће код мушкараца. Ретке су студије у којима су обрађене карактеристике свих БТП.

Циљ рада: Циљ нашег рада био је да анализирамо епидемиолошке и макроскопске карактеристике бенигну тумора плућа са посебним освртом на хамартоме.

Материјал и методе: Ретроспективно смо анализирали податке свих пацијената код којих је након хируршког лечења постављена дијагноза БТП, а оперисани су на Институту за плућне болести Војводине у Сремској Каменици у периоду од 2009. до децембра 2013.

Резултати: Укупно смо анализирали 118 БТП. Хамартоми су били најзаступљенији (90,67%), мушкараца је било 61 (57%), жена 46 (43%), старосне доби од 29 до 77 година, просечно 58,4 године. Величина хамартома била је у распону од 0,2 до 7,8 цм, просечно 2,3 цм.

Закључак: Међу БТП хамартоми су најзаступљенији, чешћи су код мушкараца, дијагностикују се у свим старосним добима, чешће код старијих. Ови тумори су мањих димензија, локализовани су најчешће у доњем десном режњу, мада се могу наћи и на осталим анатомским локализацијама.

Кључне речи: бенигни тумор, плућа, хамартом

BENIGN LUNG TUMORS IN THE FIVE YEAR PERIOD

Author: Rastko Sava Jeremic

Mentor: Ass. dr Dragana Tegeltija

Institute for Pulmonary Diseases of Vojvodina – Sremska Kamenica, Department of Patology, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Benign tumors of the lung (BLT) are extremely rare, and are up to 2 to 5% of all primary lung tumor. Among them hamartomas are the most common, occurring in the sixth decade of life, two to four times more common in men. There are few studies which consider all features of BLT.

The Aim: The aim of our study was to analyze the epidemiological and macroscopic characteristics of benign tumors of the lung with special reference to the hamartoma.

Materials and Methods: We retrospectively analyzed data of all patients with diagnose BLT after surgical treatment at the Institute for Pulmonary Diseases in Sremska Kamenica, in the period since 2009. until the december of 2013.

Results: In total, we analyzed 118 BLT. Hamartomas were the most common (90.67%), males were 61 (57%), 46 women (43%), aged 29 to 79 years, an average of 58, 4 years. Size of hamartomas ranged from 0, 2 to 7, 8cm, average 2, 3 cm.

Conclusion: Among BLT hamartomas are the most common, and are more common in men diagnosed in all age groups, more often in the elderly. These tumors are smaller in size, and are usually localized in the lower right lobe but can also be found in other anatomic localization.

Key words: benign tumor, lung, hamartoma

ПАТОХИСТОЛОШКА ДИЈАГНОСТИКА КЛАСИЧНОГ ХОЧКИНОВОГ ЛИМФОМА

Аутор: Александар Рајић, Страхиња Бонић, Александра Маткић

Mentor: доц. др Миљан Крстић, др Славица Стојнев

Центар за патологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Класични Хочкинов лимфом одликује се присуством морфолошки препознатљивих Хочкин/Рид-Штернбергових ћелија у реактивној микросредини и може показивати полиморфну патохистолошку слику.

Циљ рада: Циљ рада је анализа учесталости и патохистолошких карактеристика класичног Хочкиновог лимфома, као и утврђивање значаја имунохистохемијске методе у дијагнози овог лимфома.

Материјал и методе : Ретроспективна студија обухватила је 35 пацијената са дијагнозом класичног ХЛ. Поред класичног хематоксилин-еозин бојења, урађена је и имунохистохемијска анализа следећих маркера: LCA, CD3, CD20, CD15, CD30, BSAP, MUM1.

Резултати и дискусија: У групи пацијената просечне старости 42.57 ± 18.92 година, од којих 18 женског и 17 мушког пола дијагностикован је класични ХЛ. У односу на дистрибуцију хистолошких подтипова, нодуларна склероза откривена је код 19 пацијента (54.3%), мешовита целуларност код 13 пацијента (37.1%), а код три пацијента постављена је дијагноза лимфоцитима богат Хочкинов лимфом (8.6%). Болест захвата вратне лимфне нодусе код 27 пацијента (77.1%), док у 6 испитиваних случајева захвата аксиларне (17.1%), а у 2 случаја ингвиналне нодусе (5.8%). Није утврђена статистички значајна разлика у дистрибуцији хистолошких подтипова класичног Хочкиновог лимфома по полу, нити по локализацији. Сви лимфоми су били позитивни на CD30. Позитивност на CD15 је присутна, осим у једном случају мешовите целуларности који је био негативан. CD20 био је негативан у 91.4% случајева, док се слаба позитивност запажа у два случаја нодуларне склерозе и код једног случаја мешовите целуларности. CD3 је слабо позитиван само у једном случају мешовите целуларности.

Закључак: Имунохистохемијска анализа омогућава доказивање експресије специфичних маркера на туморским ћелијама и од великог је значаја за дијагностику лимфома.

Кључне речи: Хочкинов лимфом, нодуларна склероза, мешовита целуларност, имунохистохемија

PATHOHISTOLOGIC DIAGNOSIS OF CLASSIC HODGKIN LYMPHOMA

Author: Aleksandar Rajic, Strahinja Bonic, Aleksandra Matkic

Mentor: Doc.dr Miljan Krstic, dr Slavica Stojnev

Department of pathology, Medical college, University of Nis

Introduction: Classical HL is characterized by the presence of Hodgkin/Reed Sternberg cells with rich inflammatory background and diverse pathohistologic form.

The Aim: The aim of present investigation was to analyze the incidence and pathohistologic features of classic Hodgkin lymphoma and to establish the significance of immunohistochemistry in diagnosis of HL.

Material and methods: The retrospective study comprised 35 patients with classic HL diagnosis. In addition to classic HE stain, the immunohistochemical analysis was performed using the following antibodies: LCA, CD3, CD20, CD15, CD30, BSAP, MUM1.

Results and discussion: The average age of the investigated patients was 42.57 ± 18.92 years. The study group included 18 female and 17 male patients with the established diagnosis of classic HL. In respect of distribution of histologic subtypes, there were 19 patients (54.3%) with nodular sclerosis, 13 (37.1%) with mixed cellularity, and 3 patients (8.6%) were diagnosed with lymphocyte rich HL. Cervical lymph nodes were involved in 27 cases (77.1%), while in 6 patients HL was diagnosed in axillary (17.1%), and in two (5.8%) in inguinal lymph nodes. Statistically significant difference was not observed neither between the subtypes distribution, nor between the localization of the lymph nodes involved. All lymphomas were positive for CD30. In addition, CD15 immunorexpression was also observed in all the cases except in one case of mixed cellularity. CD20 expression was absent in 91.4% of cases, while weak positivity was found in two cases of nodular sclerosis and in one case of mixed cellularity.

Conclusion: The immunohistochemical analysis demonstrates the expression of specific markers on tumor cells and has a major significance in lymphoma diagnosis.

Key words: Hodgkin Lymphoma, nodular sclerosis, mixed cellularity, immunohistochemistry

ЕКСПРЕСИЈА CD44 У СОЛИДНИМ КАРЦИНОМИМА ГОРЊЕГ УРИНАРНОГ ТРАКТА

Аутор: Андрија Јовић, Филип Величковић

Ментор: проф. др Љубинка Јанковић Величковић

Катедра за Патологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Транзициоћелијски, тј. Уротелни карцином је најчешћи малигни тумор пијелочашичног система и уретера.

Циљ рада: Циљ рада био је детекција активности CD44 у солидним карциномима горњег уринарног тракта.

Материјал и методе: Аутори су анализирали биопсијске узорке 33 болесника са карциномом горњег уротелијума (КГУ). Стандардни хистолошки пресеци су коришћени за анализу патолошких параметара. Експресија CD44 у туморима анализирана је имунохистохемијски употребом моноклонског анти- CD44 антитела.

Резултати: Анализирано је укупно 33 болесника са КГУ просечног старостног доба $61,15 \pm 11$ година (опсег 22-77 година). У односу на начин раста 52% КГУ је показивало солидан начин раста, док је 48% имало папиларан раст. Солидни КГУ чешће су показивали већи хистолошки градус (65%) и већи патолошки стадијум (71%). Имунохистохемијска анализа CD44 је показивала слабу CD44 експресију код 36% КГУ, док је 64% показивало високу експресију CD44. КГУ солидног начина раста су имали високу експресију CD44 у 29%, док је експресија била слаба или одсутна у 71% ових тумора. Статистички значајна разлика у експресији CD44 није била присутна између солидних и конвенцијалних папиларних КГУ.

Закључак: Резултати ове студије указују да солидни карциноми горњег уринарног тракта представљају групу агресивних тумора у којима је редукована експресија CD44.

Кључне речи: карцином горњег уротелијума, солидни раст, CD44

EXPRESSION OF CD44 IN SOLID UPPER UROTHELIAL CARCINOMA

Author: Andrija Jovic, Filip Velickovic

Mentor: Prof. dr Ljubinka Jankovic Velickovic

Department of Pathology, Faculty of Medicine University of Nis

Introduction: Transitional cell, i.e. urothelial carcinoma is the most common malignant tumor of renal pelvis and ureter.

The Aim: The aim of this study was to detected activity of CD 44 in upper urothelial carcinoma, as to determine the influence of solid growth to expression of CD44.

Material and methods: The authors analyzed biopsies from 33 patients with upper tract urothelial carcinoma (UTUC). The standard histological sections were used to assess pathologic parameters. Expression of CD44 in tumors was immunohistochemically analyzed by using monoclonal anti- CD 44 antibody.

Results: A total of 33 patients with UTUC (mean age $61,15 \pm 11$ years, range 22-77 years) were analyzed. The majority of analyzed carcinomas were *high grade* (64%) and *high stage* (61%). Solid growth was detected in 52% UTUC, and papillary in 48%. Solid UTUC presented as high grade (65%) and high stage (71%) tumors. Immunohistochemical investigation of molecular marker CD44 showed low expression of CD44 in 36% UTUC and high expression in 64% tumors. In solid UTUC high expression CD44 was detected in 29%, and expression was low or absent in 71% these tumors. The difference in expression of CD44 between solid and papillary UTUC was not significant.

Conclusion: Results of this study suggest that solid UTUC presented as aggressive tumors with reduction expression of CD44.

Key words: upper urothelial carcinoma, solid growth, CD 44.

ПАТОХИСТОЛОШКА ДИЈАГНОЗА ЛИМФОМА ЖЕЛУЦА

Аутор: Марија Младеновић, Јован Тодоровић

Ментор: доц. др Миљан Крстић

Институт за патологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Лимфоми су хетерогена група лимфоидних неоплазми које се у односу на хистогенезу деле на Хочкин и нон-Хочкин, а према локализацији на нодалне и екстранодалне. Екстранодални лимфоми се најчешће јављају у желуцу. Због изразитог полиморфизма и преклапајуће морфологије, за прецизну дијагнозу је неопходна имунофенотипизација.

Циљ рада: Анализа епидемиолошких карактеристика, морфологије и имунофенотипа примарног нон-Хочкин лимфома желуца.

Материјал и методе: Анализирани су ткивни узорци парцијално или тотално ресекованих желудаца 17 пацијената (9 мушког и 8 женског пола) са дефинитивном дијагнозом нон-Хочкин лимфома. За микроморфолошку анализу је коришћена класична метода обраде ткива и бојење хематоксилином и еозином (ХЕ). Прецизна типизација је извршена авидин-биотин имунопероксидазном (LSAB) имунохистохемијском методом уз употребу LCA, CD3, CD20, bcl-2, bcl-6, CD5, CD23, CD10, MUM1, Cyclin D1. Статистичка анализа је изведена у програмима StatCalc 7.2.1 и Excel MS Office.

Резултати: Средња животна доб испитиваних пацијената је 62.47 ± 12.81 . На основу микроморфологије и имунофенотипа, код 11 испитаника је постављена дијагноза дифузног Б-крупноћелијског лимфома, код 4 је дијагностикован МАЛТ, а код 2 Мантл ћелијски лимфом. Није утврђена статистички значајна разлика у дистрибуцији појединих типова лимфома у односу на пол пацијената. Експресија испитиваних маркера је била у складу са стандардним дијагностичким панелима.

Закључак: За прецизну дијагнозу желудачних лимфома, због бројних диференцијално дијагностичких могућности, је неопходна пажљива патохистолошка корелација и рационална употреба имунохистохемијских анализа.

Кључне речи: Нон-Хочкин лимфом, желудац, патохистологија, имунохистохемијска анализа.

PATHOHISTOLOGIC DIAGNOSE OF GASTRIC LYMPHOMA

Author: Marija Mladenovic, Jovan Todorovic

Mentor: Doc. dr Miljan Krstic

Institute for Pathology, Medical faculty, University of Nis

Introduction: Lymphoma represent heterogeneous group of lymphoid neoplasms which are classified in Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma in respect of histogenesis, and in nodal and extranodal disease in respect of localization. Extranodal lymphomas most frequently occur in stomach. Due to significant pleomorphism and overlapping morphology, immunophenotypisation is necessary to precise diagnosis.

The Aim: The analysis of epidemiological features, morphology and immunophenotype of primary non-Hodgkin lymphoma of the stomach.

Material and methods: Tissue samples obtained by partial or total gastrectomy from 17 patients (9 male and 8 female) were analyzed and diagnosis of non-Hodgkin lymphoma was established. Classical tissue preparation methods and HE stain were used in purpose of micromorphologic analysis. Precise typisation was performed using avidin-biotin immunoperoxidase (LSAB) immunohistochemical method using the following antibodies: LCA, CD3, CD20, bcl-2, bcl-6, CD5, CD23, CD10, MUM1, Cyclin D1. Statistical analysis was performed in programs StatCalc 7.2.1. and Excel MS Office.

Results: The average of the investigated patients was 62.47 ± 12.81 . Based on micromorphology and the immunophenotype, 11 patients were diagnosed with diffuse large B cell lymphoma, 4 were diagnosed with MALT and 2 with Mantle cell lymphoma. There was no statistically significant difference in the distribution of non-Hodgkin lymphoma types in respect of patients' gender. The expression of the investigated markers was in accordance with standard diagnostic panels.

Conclusion: Due to numerous differential diagnosis possibilities, in order to establish the precise gastric lymphoma diagnosis through pathohistologic correlation and rational use of immunohistochemical analysis is necessary.

Key words: non-Hodgkin lymphoma, stomach, pathohistology, immunohistochemical analysis

ИМУНОХИСТОХЕМИЈСКА ДИЈАГНОСТИКА СЕРОЗНИХ ТУМОРА ЈАЈНИКА

Аутор: Марко Стојановић, Младен Ђорђевић, Филип Величковић
Ментор: проф. др Драган Михаиловић
Институт за Патологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Серозни тумори јајника представљају 46% свих епителијалних стромалних неоплазми оваријума и одликују се присуством туморских ћелија које личе на ћелије јајовода и обухватају три засебна ентитета: серозни цистаденом/аденофибром, серозни гранични ("бордерлине") тумор и серозни карцином.

Циљ рада: Циљ овог рада је анализа имунохистохемисјких параметара Ки-67 и п53 код бенигну и малигну серозних тумора оваријума.

Материјал и методе: Исечци туморског ткива су фиксирани у 10% пуферисаном, неутралном формалину, калупљени у парафину, сечени микротомом на резове дебљине 4–5 μm бојени стандардном хематоксин-еозилин (ХЕ) и хистохемијском АБ-ПАС методом.

Резултати и Дискусија: Изражена експресија п53 нађена је само код серозних карцинома, и то значајно виша код карцинома високог стадијума, док је код осталих негативна или није изражена. Највећи проценат Ки-67 индекса нађен је код серозног карцинома и постоји статистички значајна разлика између карцинома и осталих серозних тумора. Између граничног тумора и серозног цистаденома такође постоји статистички значајна разлика.

Закључак: Имунохистохемијски маркер п53 и Ки-67 пролиферациони индекс су поуздани и веома битни показатељи пролиферације туморског ткива, па је самим тим и њихово одређивање део стандардне процедуре у дијагностици туморских болести оваријума.

Кључне речи: Серозни тумори јајника, имунохистохемијска дијагностика, Ки-67, п53

IMMUNOHISTOCHEMICAL DIAGNOSIS OF OVARIAN SEROUS TUMORS

Author: Marko Stojanovic, Mladen Djordjevic, Filip Velickovic
Mentor: Prof. dr Dragan Mihailovic
Institute of Pathology, Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Serous ovarian tumors represent 46% of all epithelial ovarian stromal neoplasms and are characterized by the presence of tumor cells that resemble cells of the fallopian tubes and include three separate entities: the serous cystadenoma / adenofibrom, serous borderline tumor and serous carcinoma.

The Aim: The aim of this study was to analyze the immunohistochemical parameters, Ki-67 and p53 in benign and malignant serous ovarian tumors

Materials and Methods: Clips of tumor tissue were fixed in 10% buffered neutral formalin, embedded in paraffin, sectioned at 4-5 μm thickness incisions were stained standard hematoxin-eosilin (HE) and AB-PAS histochemical method.

Results and Discussion: Pronounced expression of p53 was found only in serous carcinomas, and significantly higher in carcinoma, high grade, while the other is negative or not significant. The highest percentage of Ki-67 index was found in serous carcinoma and there was no statistically significant difference between cancer and other serous tumors. Boundary between the tumor and serous cystadenoma also a statistically significant difference.

Conclusion: Immunohistochemical markers p53 and Ki-67 proliferation index are reliable and very important indicators of proliferation of tumor tissue, and hence their determination of the standard procedure in the diagnosis of tumors of the ovary.

Keywords: Serous ovarian tumors, immunohistochemical diagnosis, Ki-67, p53

КОНЦЕНТРАЦИЈА ПСА У СЕРУМУ ПАЦИЈЕНАТА СА РАЗЛИЧИТИМ ОБОЉЕЊИМА ПРОСТАТЕ

Аутори: Хариса Феризовић, Сабина Бејтовић

Ментор: проф. др Изет Еминовић, асист. др Дејан Мирчић

Државни Универзитет у Новом Пазару, департман за биомедицинске науке

Увод: Обољења простате спадају у најчесталија обољења мушког дела популације широм света. Најновије методе превентивне дијагностике утичу на смањење броја оболелих и већу успешност лечења. У Србији обољења простате су најчесталија обољења у мушкој популацији с обзиром на слабо развијену превентивну дијагностику, слабо организовану примарну здравствену заштиту и слабу информисаност становништва о значају превентивних прегледа и анализа које смањују ризик од настанка болести простате.

Циљ рада: Мерење и поређење нивоа тумор маркера ПСА у серуму пацијената са бенигом хиперплазијом простате, простатитисом и аденокарциномом простате и утврђивање разлика у старосној доби пацијената између експерименталних група.

Материјал и методе: Измерене су вредности ПСА код 200 пацијената са обољењима простате током 2012. године у Новом Пазару. Концентрација ПСА је одређивана хемилуминисцентном методом на чврстој фази (DPC Immulite 1000). Статистичке анализе су урађене коришћењем компјутерског програма STATISTICA 5. Праћена је разлика у нивоу ПСА у оквиру три експерименталне групе и разлика у старосној доби пацијената. Просечне вредности су изражене заједно са стандардним грешкама ($\bar{X} \pm SE$). Једнофакторском анализом варијансе и ЛСД тестом утврђена је значајност разлика између експерименталних група.

Резултати: Све три експерименталне групе се статистички значајно разликују у просечној старости при чему су оболели од простатитиса најмлађи ($42,7 \pm 2,14$), нешто старији су пацијенти са бенигом хиперплазијом простате ($62,1 \pm 0,8$), док су пацијенти оболели од аденокарцинома простате значајно старији у односу на прве две групе ($71,3 \pm 2,0$). Оболели од аденокарцинома имају статистички значајно вишу концентрацију ПСА у серуму у односу на оболеле од простатитиса и бенигне хиперплазије.

Закључак: Старосна доб пацијената битно утиче на вероватноћу појаве дисфункција простате. Са старењем се повећава вероватноћа појаве малигног обољења. Концентрација ПСА у значајној мери олакшава дијагностичке процедуре јер указује на јасне разлике између бенигну и малигну промена.

Кључне речи: ПСА, бенигна хиперплазија простате, простатитис, аденокарцином простате

PSA SERUM CONCENTRATION IN PATIENTS WITH DIFFERENT PROSTATE DISEASES

Authors: Harisa Ferizovic, Sabina Bejtovic

Mentor: Prof. dr Izet Eminovic, Ass. dr Dejan Mircic

State University of Novi Pazar, Department of Biomedical Sciences

Introduction: Prostate diseases are most frequent in male population worldwide. Latest methods of preventive diagnostics reduce the number of diseased and increase the treatment success rate. Considering the poorly developed preventive diagnostics, poorly organized primary health protection and unawareness of the significance of preventive examination and analyses reducing the risk of disease incurrence, prostate diseases are the most common ones in Serbian male population.

The Aim: Measurement and comparison of PSA tumor markers in patients with benign prostatic hyperplasia, prostatitis and prostate adenocarcinoma as well as the determination of differences in patients' age structure between experimental groups.

Material and methods: PSA values in 200 patients were measured during 2012 in Novi Pazar. PSA concentration was determined using the solid-phase chemiluminescent method (DPC Immulite 1000). Statistical analyses were performed using the STATISTICA 5 computer program. Difference in PSA level within three experimental groups and age structure of the patients was followed. Average values were expressed together with the standard deviation ($\bar{X} \pm SE$). Significant difference between the experimental groups was determined using the unifactor analysis of variance and LSD test.

Results: Each of the three experimental groups are significantly different in average age structure with prostatitis patients being the youngest ($42,7 \pm 2,14$) and patients with benign prostatic hyperplasia being somewhat older ($62,1 \pm 0,8$) while the prostate adenocarcinoma patients were significantly older than other two groups ($71,3 \pm 2,0$). Significantly higher PSA serum concentration was determined in patients diagnosed with adenocarcinoma than those suffering from prostatitis and benign prostatic hyperplasia.

Conclusion: Possibility of prostate dysfunction is significantly influenced by age structure. Malignant disease probability increases with age. PSA concentration significantly simplifies the diagnostic procedures since it clearly indicates differences between the benign and malignant changes.

Key words: PSA, benign prostatic hyperplasia, prostatitis, prostatic adenocarcinoma

ХИСТОЛОШКИ ТИПОВИ И ИМУНОХИСТОХЕМИЈСКИ ПРОФИЛИ КАРЦИНОМА ДОЈКЕ КОЈИ СУ ДАЛИ МЕТАСТАЗЕ

Аутор: Богољуб Степановић, Јован Станојков

Ментор: асист. др Душко Дунђеровић

Институт за патологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Карцином дојке је начешћи малигни тумор код жена. Прекомерна експресија *HER2* онкопротеина је повезана са лошијом прогнозом. Бројне студије су показале да преживљавање опада са порастом величине тумора и да чешће долази до метастазирања.

Циљ рада: Циљ ове студије је анализа пацијената са карциномом дојке који су дали метастазе у односу на пол, старосну доб, хистолошки подтип, градус, величину тумора и имунохистохемијски профил.

Материјал и методе: У ретроспективној студији спроведеној на Институту за патологију, Медицинског факултета Универзитета у Београду, анализирани су патохистолошки извештаји, за период од 01. јануара до 31. децембра 2011. године, пацијената оболелих од карцинома дојке. Анализирани су пол, старосна доб, хистолошки подтипови тумора, градус, величина тумора и имунохистохемијски профил. За анализу података коришћене су стандардне статистичке методе.

Резултати: Поређењем две групе пацијената (са и без метастаза) у односу на експресију *HER2* онкопротеина, уочено је постојање статистички високо значајне разлике (χ^2 test, $p < 0,01$) која показује да хиперекспресија *HER2* онкопротеина је чешће удружена са метастазирањем. Поређењем величине *NST* карцинома са и без метастаза, применом теста суме рангова, уочено је да постоји статистички високо значајна разлика за вероватноћу ризика $p < 0,01$, што нам говори да су тумори са метастазама већих димензија у односу на туморе без метастаза.

Закључак: Овом студијом смо показали да су карциноми са метастазама већих димензија и да показују већу експримираност *HER2* онкопротеина у односу на карциноме без метастаза, што иде у прилог лошијој прогнози карцинома са метастазама.

Кључне речи: карцином дојке, метастазе, величина тумора, *HER2* онкопротеин.

HISTOLOGICAL TYPES AND IMMUNOHISTOCHEMICAL PROFILES OF BREAST CARCINOMA WHO HAVE GIVEN METASTASIS

Author: Bogoljub Stepanovic, Jovan Stanojkov

Mentor: Ass. dr Dusko Dundjerovic

Institute of Pathology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Breast cancer is the most frequent malignant tumors in women. Overexpression of *HER2* oncoprotein has been associated with poor prognosis. Numerous studies have shown that the survival decreases with increase in tumor size and metastasis often occurs.

The Aim: The aim of this study was to analyze patients with breast cancer who gave metastases in relation to sex, age, histologic subtype, grade, size of the tumor and immunohistochemical profile.

Materials and Methods: In retrospective study conducted at Institute of Pathology, Medical School, University of Belgrade, pathohistological reports of breast cancer patients were analyzed for period from January 1st till 31st of December 2011. They were analyzed by gender, age, histological subtype of the tumor, grade, tumor size and immunohistochemical profile. For the analysis of the data using standard statistical methods.

Results: By comparing the two groups of patients (with or without metastasis) in relation to the expression of the *HER2* oncoprotein, has been observed a statistically highly significant (χ^2 test, $p < 0.01$), indicating that overexpression of *HER2* oncoprotein is often associated with metastasis. Comparing the size of *NST* carcinomas with and without metastasis, using the rank sum test, it was observed that there was highly statistically significant difference in the probability of risk, $p < 0.01$, which indicates that tumors with metastases larger than tumors without metastasis.

Conclusion: This study we have shown that cancers with metastases larger, and to show greater expression of *HER2* oncoprotein in relation to cancers without metastasis, which contributes to a worse prognosis carcinoma with metastases.

Key words: breast cancer, metastasis, tumor size, *HER2* oncoprotein

УРОЂЕНЕ АНОМАЛИЈЕ АОРТНОГ ЛУКА

Аутор: Јован Радојевић, Душан Правица

Ментор: проф. др Јован Д Васиљевић

Институт за патологију, Медицински факултет Универзитета у Београду.

Увод: Урођене аномалије аортног лука представљају широк спектар релативно мање познатих и ређе клинички дијагностикованих кардиоваскуларних аномалија.

Циљ рада: Испитивање учесталости аномалија аортног лука, њихове удружености са другим срчаним манама и учесталост према полу.

Материјал и методе: Подаци су добијени ретроспективном анализом обдукционих протокола Архива за урођене срчане мане (УСМ) Института за патологију Медицинског факултета Универзитета у Београду из временског периода од 1961. до 2013, протокола Института за здравствену заштиту мајке и детета „Др Вукан Чупић” и Гинеколошко-акушерске клинике Клиничког центра Србије у периоду од 2000. до 2011. Узорак обухвата 245 случајева. За анализу података су коришћене дескриптивне и аналитичке статистичке методе.

Резултати: Урођене аномалије аортног лука нађене су у 245 обдукована случаја, од чега је 60,41% случајева било мушког пола, а 39,59% случајева је било женског пола. Преживљавање преко 1 године живота је имало 18,78%, а испод 1 године је имало 81,22% случајева, што је показало значајну разлику ($p < 0.01$). Десни аортни лук се јавио у 26,94% случајева. Васкулни прстен уочен је код 3,67% случајева. Тубуларна хипоплазија забележена је код 20,41% случајева. Каорктација аорте, јавила се код 21,63% случајева. Прекид аортног лука забележен је у 12,65% случајева, а атрезија аортног лука се јавила у 6,94% случајева.

Закључак: Конгениталне аномалије аортног лука спадају у мање познате и ређе клинички дијагностиковане кардиоваскуларне аномалије. У нашем истраживању мана која се јављала најчешће је десни аортни лук, који се јавио у 26,94% случајева. Од аномалија које су инкомпатибилне са животом јавио се васкулни прстен, прекид аортног лука и атрезија аортног лука. Познавање ових аномалија и њихово рано клиничко дијагностиковање су нужни предуслови за могућу и релативно лаку хируршку корекцију која често омогућава оздрављење болесника.

Кључеречи: урођене срчане мане, урођене аномалије аортног лука, обдукција

CONGENITAL ANOMALIES OF AORTIC ARCH

Author: Jovan Radojevic, Dusan Pravica

Mentor: Prof. dr Jovan D Vasiljevic

Institute of Patology, School of Medicine University of Belgrade.

Introduction: Congenital anomalies of the aortic arch, representing a wide range of relatively lesser-known and rarely clinically diagnosed cardiovascular anomalies

The Aim: To test frequency of aortic arch anomalies, their association with other heart defects, and the incidence by sex.

Material and methods: Data were obtained by retrospective analysis of autopsy protocols from Archive for congenital heart disease Institute of Pathology, University of Belgrade from the period of in 1961st to 2013th, protocols of the Institute for Health Protection of Mother and Child, „Dr Vukan Cupic” and Clinic for the gynecology and obstetric Clinical center of Serbia in the period of in 2000th to 2011th. The sample consists of 245 cases. For data analysis, we used descriptive and analytical statistical methods.

Results: Congenital anomalies of the aortic arch were found in 245 autopsied cases. Survival over 1 year of age had 18.78% and under 1 year had 81.22% of the cases, which showed a significant difference ($p < 0.01$). Right aortic arch were found in 26.94% of cases. Vascular ring was observed in 3.67% of cases. Tubular hypoplasia was observed in 20.41% of cases. Coarctation of aort occurred in 21.63% of cases. Interruption of the aortic arch was found in 12.65% of cases, and aortic arch atresia occurred in 6.94% of cases.

Conclusion: Congenital anomalies of the aortic arch are the lesser-known and rarely clinically diagnosed cardiovascular anomalies. In our study flaws that occurred most frequently was right aortic arch, which occurred in 26.94% cases. Anomalies that are incompatible with life appeared to vascular ring, interruption of the aortic arch and atresia of the aortic arch. Knowing these anomalies and their early clinical diagnosis are prerequisites for a possible and relatively surgical correction, which often allows recovery of patients.

Key words: congenital, anomalies of the aortic arch

**МИОКАРДИТИС – КЛИНИЧКО-МОРФОЛОШКА АНАЛИЗА
ОБДУКЦИОНИХ СЛУЧАЈЕВА**

Аутор: Миле Јевтић, Никола Илић

Ментор: асист. др Софија Глумац

Институт за Патологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Миокардитис (МК) се дефинише као запаљенска инфилтрација срчаног мишића праћена оштећењем миоцита неискхемијске етиологије.

Циљ рада: Циљ нашег рада је утврдити степен корелације између клиничких и морфолошких параметара код свих обдукционих случајева са постављеном дијагнозом МК у периоду од 2011-2013 године.

Материјал и методе: Анализирано је 30 обдукционих случајева са МК и то 13 (43.3%) женског и 17 (56.7%) мушког пола. За постављање патохистолошке дијагнозе МК коришћена је модификација Даллас-ових критеријума. Испитивана је корелација између клиничких података добијених из захтева за клиничку обдукцију и морфолошког налаза.

Резултати: Поремећај ритма је уочен код само 5/30 (16.6%) болесника, што је показало статистички значајну разлику $p=0.001$. Од 30 испитиваних случајева са патохистолошком дијагнозом МК, клиничка дијагноза МК је била постављена у једном (3.3%), што је показало високу статистичку значајност $p<0.001$. Од свих морфолошких облика МК, у овом раду најзаступљенији је био акутни МК (76.7%). МК као непосредан узрок смрти је био наведен у само 8/30 (26.6%) случајева, што је показало статистички значајну разлику $p=0.016$.

Закључак: Овим радом смо потврдили благо већи ризик оболевања код мушкараца, као и чињеницу да скоро ни у једном случају није било клиничке сумње на МК. Ово нам указује да је постављање клиничке дијагнозе МК и даље веома тешко, као и да број случајева са постављеном дијагнозом је далеко од реалног.

Кључне речи: Главна клиничка дијагноза, узрок смрти, миокардитис

**MYOCARDITIS – CLINICAL-MORPHOLOGICAL ANALYSIS OF
AUTOPSY CASES**

Author: Mile Jevtic, Nikola Ilic

Mentor: Ass. dr Sofija Glumac

Institute of Pathology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Myocarditis (MK) is an inflammatory disease of cardiac muscle that is associated with non-ischemic myocyte injury.

The Aim: The aim of our study is to determine the correlation between clinical and morphological parameters in all autopsy cases diagnosed with MK in the period of 2011-2013.

Materials and Methods: We analyzed 30 autopsy cases with MK, 13 (43.3 %) women and 17 (56.7 %) males. To set the histopathological diagnose of MK we used a modification of Dallas 's criteria . We investigated the correlation between the clinical data obtained from the demands for clinical autopsy and morphological findings .

Results : Rhythm disorders were observed in only 5/30 (16.6 %) patients , which showed a statistically significant difference $p = 0.001$. From the 30 investigated cases with histopathological diagnosis of MK, clinical diagnosed MK was placed in one (3.3 %), which showed high statistical significance $p < 0.001$. From all the morphological forms of MK, in this work the most common was acute MK (76.7 %) . MK as the immediate cause of death was listed in only 8 /30 (26.6 %) cases , which showed a statistically significant difference $p=0.016$.

Conclusion: In this study we confirmed the slightly higher risk of disease in men , and the fact that in almost none of the cases was no clinical suspicion of MK . This indicates that the clinical diagnose of MK is still very difficult , and that the number of diagnosed cases is far from real .

Keywords:Main, clinical, diagnosis, cause of death, myocarditis

УЗРОЦИ СМРТИ КОД ОБОЛЕЛИХ ОД КАРЦИНОМА ПЛУЋА: АУТОПСИЈСКА СТУДИЈА

Аутор: Стефан Тодоровић

Ментор: доц. др Драган Митровић, Сар. у настави др. Ивана Савић
Институт за патологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Карцином плућа је водећи узрок смрти у свету и код нас.

Циљ рада: Испитати демографске карактеристике оболелих од карцинома плућа, заступљеност хистолошких типова, као и узроке смрти код обдукованих са карциномом плућа.

Материјал и методе: Ретроспективна студија је заснована на анализи обдукционих протокола и извештаја обдукованих са карциномом плућа на Институту за патологију Медицинског факултета Универзитета у Београду у периоду од 2008-2012. године. Креирали смо базу у коју смо уносили податке о полу и старосној доби, хистолошки тип карцинома плућа који смо поделили на 5 група: аденокарцином, планоцелуларни, крупноћелијски, ситноћелијски карцином и карциноид. Такође, бележили смо и узроке смрти које смо поделили на 6 група: 1. локално прогресивни карцином плућа, 2. метастатске компликације, 3. бронхопнеумонију, 4. тромбоемболију плућа, 5. АРДС и 6. остале узроке смрти. За статистичку обраду података користили смо методе дескриптивне статистике (аритметичка средина±стандардна девијација). Разлика је тестирана χ^2 тестом.

Резултати: Студијом је обухваћено 193 обдукованих болесника, 126 мушкараца и 67 жена. Најзаступљенији патохистолошки тип био је аденокарцином (49,2%), затим ситноћелијски карцином плућа (25,9%), планоцелуларни (16,6%), крупноћелијски карцином (6,7%) и карциноид (1,6%). Анализирајући старост болесника и хистолошки тип карцинома, нисмо пронашли статистички значајну разлику ($p>0,05$). Најчешћи узрок смрти биле су метастатске компликације, затим бронхопнеумонија и локално прогресивни карцином. Код мушкараца су најчешћи узроци смрти биле метастатске компликације и бронхопнеумонија, а код жена тромбоемболија плућа и разни узроци.

Закључак: Од карцинома плућа најчешће умиру мушкарци, најчешћи хистолошки тип је аденокарцином и најчешћи узрок смрти су метастатске компликације.

Кључне речи: карцином плућа, узроци смрти, метастатске компликације, бронхопнеумонија

CAUSES OF DEATH OF PATIENTS WITH LUNG CANCER

Author: Stefan Todorovic

Mentor: Doc. dr Dragan Mitrovic, Sar. dr Ivana Savic
Institute of Pathology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Lung cancer is the leading cause of death worldwide.

The Aim: To study demographic characteristics, histological types and underlying causes of death of lung cancer patients.

Materials and Methods: Retrospective study was based on the analysis of autopsy records of deceased patients of lung cancer from Institute of Pathology, School of Medicine, University of Belgrade in the period of 2008-2012. We created a database where we entered data about gender and age, histological types which were divided into 5 groups: adenocarcinoma, squamous cell carcinoma, large cell carcinoma, small cell carcinoma and carcinoid, and immediate causes of death, which were classified into 6 groups: 1. local progressive carcinoma, 2. metastatic complications, 3. bronchopneumonia, 4. pulmonary thromboembolism, 5. ARDS and 6. others. Data was processed by descriptive statistics and χ^2 test.

Results: A total of 193 deceased patients of lung cancer were analysed, 126 were males and 67 were females. The most common histological type of lung cancer were, respectively, adenocarcinoma (49,2%), small cell lung carcinoma (25,9%), squamous cell carcinoma (16,6%), large cell carcinoma (6,7%) and carcinoid (1,6%). There was no statistical significance between average age and histological type of lung cancer ($p>0,05$). The most common cause of death of lung cancer patients were metastatic complications, then bronchopneumonia and local progressive carcinoma. Males died mainly of metastatic complications and bronchopneumonia, and females mostly because of pulmonary thromboembolism.

Conclusion: The most common histological type of lung cancer is adenocarcinoma. Males are the ones who died more frequently from lung cancer, because of metastatic complications as an underlying cause of death.

Key words: lung carcinoma, underlying cause of death, metastatic complications, bronchopneumonia

**ЛИМФОМИ ЦЕНТРАЛНОГ НЕРВНОГ СИСТЕМА - АНАЛИЗА БАЗЕ ПОДАТАКА
НЕУРОХИРУРШКИХ БИОПСИЈА У ПЕТОГОДИШЊЕМ ПЕРИОДУ**

Аутор: Теодора Газибара

Ментор: асист. др Емилија Манојловић Гачић

Институт за патологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Лимфоми централног нервног система (ЛЦНС) су ретке неоплазме које чине 2-3% свих тумора ЦНС-а. Код имунокомпетентних особа, ЛЦНС се најчешће јављају у 6. деценији живота, са благом преминацијом мушког пола. Новија истраживања указују на повећану учесталост јављања ЛЦНС-а.

Циљ рада: Анализа клиничких и морфолошких карактеристика биопсијских случајева ЛЦНС-а и поређење добијених података са подацима из литературе.

Материјал и методе: Ретроспективна анализа 34 случаја ЛЦНС који су регистровани у бази података неурохируршких биопсија на Институту за патологију Медицинског факултета у Београду, а оперисани на Неурохируршкој клиници у петогодишњем периоду.

Резултати: Од 34 биопсијски доказаних случајева лимфома, 19 болесника је било женског, а 15 болесника мушког пола, просечне старости 53,5 година. Клиничка симптоматологија је трајала неколико дана или недеља, ређе више месеци пре операције и била је у виду фокалних неуролошких испада, главобоље и болова у леђима. Сви болесници су били имунокомпетентни. По локализацији, 27 лимфома је било у можданом паренхиму (85,2% супратенторијално), 5 у спиналном епидуралном простору, један у орбити и један интракранијално епидурално са захватањем паријеталне кости. 30 лимфома су били примарни, а 4 секундарни. Сви примарни и секундарни лимфоми су били нон-Ходжкин лимфоми дифузног Б-крупноћелијског (ДБКЛ) типа, осим једног примарног који је био типа малих Б лимфоцита. Примарни ДБКЛ су били доминантно центробластног нон-ГЦБ подтипа. Према доступним подацима умрло је 14 (41,7%) болесника.

Закључак: Све клиничко-морфолошке карактеристике, осим полне дистрибуције ЛЦНС у нашој серији су у складу са подацима из литературе.

Кључне речи: лимфоми, централни нервни систем, морфологија, имунохистохемија

**CENTRAL NERVOUS SYSTEM LYMPHOMA – ANALYSIS OF A DATABASE
OF NEUROSURGICAL BIOPSY IN FIVE-YEAR PERIOD**

Author: Teodora Gazibara

Mentor: Ass. dr Emilija Manojlovic Gacic

Institute of Pathology, School of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Central nervous system lymphoma (CNSL) represent 2-3% of all brain tumors. The incidence of these tumors is increased during the last decades. With the slight predominance of male gender, lymphomas are most often seen in immunocompetent persons in 6th decade.

The Aim: Morphological and clinical analysis of CNSL in five-year period and comparison with data from the literature.

Materials and Methods: Retrospective analysis of 34 CNSL registered in a database of the neurosurgical biopsies at the Institute of Pathology, School of Medicine in Belgrade, and operated on at the Neurosurgery Clinic in five-year period.

Results: Of 34 biopsy diagnosed cases of CNSL, 19 were female and 15 male patients, with average age of 53,5 years. Clinical symptoms lasted few days or weeks, rarely months before the surgery and manifested mostly with focal neurological symptoms, headache and back pain. No patient was immunocompromised. Considering localization, 27 lymphomas were in the brain parenchyma (85,2% supratentorial), 5 in spinal epidural space, 1 in orbit and 1 in intracranial epidural space with involvement of parietal bone. In 30 cases lymphoma was primary and in 4 others were secondary. All cases were diagnosed as non-Hodgkin diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL), except one which was of small B-cell type. Primary lymphomas dominantly were of centroblastic non-GCB subtype. Fourteen (41,7%) out of 34 patients died.

Conclusion: All clinical and morphological findings, except gender distribution, were consistent with literature data.

Key words: lymphoma, central nervous system, morphology, immunohistochemistry

ЗНАЧАЈ ИМУНОФЛУОРЕСЦЕНТНОГ НАЛАЗА КОД IgA НЕФРОПАТИЈЕ И ЊЕГОВА ПОВЕЗАНОСТ СА КЛИНИЧКИМ И МОРФОЛОШКИМ ПАРАМЕТРИМА ОКСФОРДСКЕ КЛАСИФИКАЦИЈЕ IgA НЕФРОПАТИЈЕ

Аутор: Манић Александар, Летуница Бојана

Ментор: проф. др Гордана Баста Јовановић, асист. др Љиљана Богдановић
Институт за патологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: IgA нефропатија је најчешћи гломерулонефритис у свету. Оксфордска класификација не укључује имунофлуоресцентни налаз као параметар од значаја за постављање дијагнозе.

Циљ рада: Циљ нашег рада је био да у групи болесника са IgA нефропатијом испитамо повезаност између имунофлуоресцентног налаза и морфолошких карактеристика класификације, као и различитих хистолошких и демографских података.

Материјал и методе: Постављање дијагнозе IgA нефропатије од стране патолога захтева налаз депозита антитела у зиду крвних судова и/или мезангијума гломерула посматраним под имунофлуоресцентним микроскопом. Овај налаз се оцењује семиквантитативно од 0 до +3 према јачини имунофлуоресценције.

Резултати: У истраживање је укључено укупно 36 болесника са дијагнозом IgA нефропатије. Пронађена је значајна повезаност између налаза C3 депозита и ендокapиларне пролиферације (варијабла E), као и IgM депозита и ендокapиларне пролиферације (варијабла E). Испитивана је повезаност и других критеријума IF налаза са морфолошким варијаблама Оксфордске класификације, али значајна није пронађена. Није пронађена значајна повезаност између IF налаза код пацијената и вредности креатинина и урее, као ни између налаза депозита и узраста пацијената. Није пронађена значајна повезаност између глобалне склерозе гломерула и узраста пацијента. Пронађена је значајна повезаност између налаза депозита IgM и IgG, као ни између IgA и C3 депозита.

Закључак: У оваквом истраживању је пронађена значајна повезаност између IF налаза и неких варијабли Оксфордске класификације. Међутим, иза потраге за валидним критеријумима у постављању дијагнозе и даље стоје бројна питања која чекају одговор у неким будућим истраживањима.

Кључне речи: IgA нефропатија, имунофлуоресценција, Оксфорд класификација.

THE SIGNIFICANCE OF IMMUNOFLORESCENT FINDINGS IN IgA NEPHROPATHY AND ITS CORRELATION WITH CLINICAL AND MORPHOLOGIC PARAMETERS OF THE OXFORD CLASSIFICATION OF IgA NEPHROPATHY

Author: Aleksandar Manic, Letunica Bojana

Mentor: Prof. dr Gordana Basta Jovanovic, Asist.dr Ljiljana Bogdanovic
Institute of Pathology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: IgA nephropathy is the most common glomerulonephritis in the world. The Oxford classification did not include pattern of immunostaining as important diagnostic criterium.

The Aim: The aim of our study was to determinate the potential correlation between the immunostaining data and morphological variables of the Oxford classification and possible correlation between the immunostaining data and various clinical, histological and demographic data.

Materials and metodes: The pathological diagnosis of IgAN requires the demonstration of mesangio-capillary immune deposits through immunofluorescence (IF) microscopy. The immune deposits were semiquantitatively assessed as 0 to +3 possitive bright. These were correlated with morphological criteria of the Oxford classification and other various clinical, histological and demographic data.

Results: A total of 36 biopsies were enrolled to the study. This study showed that, C3 deposits had significant correlation with endocapillary proliferation (variable E), and we had found significant correlation between IgM deposits and endocapillary proliferation (variable E). There was no significant correlation found between other immunostaining data and morphological variables of the Oxford classification. We also did not found significant correlation between immunostaining data and serum levels of creatinine and urea, we did not found the significant correlation between immunostaining data and patients age. Moreover, there was not found the correlation between immunostaining data and global sclerosis of glomerules. We found significant correlation between IgM and IgG, and IgA and C3 deposits.

Conclusion: This study showed significant correlation between IF findings and some criteria of the Oxford classification. Relationship between these variables require more attention in further investigations for assessment of the IgA nephropathy.

Keywords: IgA nephropathy, immunofluorescence, Oxford classification

ПРОГНОСТИЧКИ ЗНАЧАЈ ЕКСПРЕСИЈЕ β -КАТЕНИНА У ПРЕДВИЂАЊУ ПОЈАВЕ РЕЦИДИВА У КАРЦИНОМИМА МОКРАЋНЕ БЕШИКЕ

Аутор: Александар Јовановић

Ментор: асист. др Љиљана Богдановић, доц. др Сања Радојевић-Шкодрић
Институт за патологију, Медицински факултет, Универзитет у Београду

Увод: Катенини су фамилија цитоплазматских протеина који су првобитно идентификовани према својој вези са адхезионим молекулом Е-кадхерином. β -катенин је једна од субмембранских компоненти који учествује у ћелијско-ћелијској адхезији повезујући кадherine са актином цитоскелета. Показано је да губитак нормалне експресије β -катенина допринеси малигном карактеру различитих карцинома.

Циљ рада: Да се утврди корелацију између имунохистохемијске експресије β -катенина са класичним прогностичким варијаблама уротелног карцинома мокраћне бешике: градус, стадијум и рецидив.

Материјал и методе: Ми смо проучавали експресију β -катенина у 29 биопсија уротелног карцинома мокраћне бешике. 22 од 29 није имало рецидив тумора, док је 7 болесника имало рецидив карцинома мокраћне бешике. Такође смо утврдили повезаност овог маркера са стадијумом тумора и градусом у рецидиву.

Резултати: Пронашли смо статистички значајну корелацију између β -катенин експресије и стадијума и хистолошког градуса тумора, као и појаве рецидива.

Закључак: Абнормална експресија β -катенина је у корелацији са појавом рецидива карцинома мокраћне бешике. Даун-регулација нормалне експресије β -катенина може да допринесе малигном карактеру уротелног карцинома и да доведе до прогресије тумора. Аберантна β -катенин експресија изгледа да је у вези са инвазивном способношћу уротелног карцинома.

Кључне речи: β -катенин, уротелни карцином, мокраћне бешика

PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF β -CATENIN EXPRESSION IN PREDICTING RECURRENCE OF BLADDER CANCER

Author: Aleksandar Jovanovic

Mentor: Ass. dr Ljiljana Bogdanovic, Doc. dr Sanja Radojevic-Skodric
Institute of Pathology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: The catenins are a family of cytoplasmic proteins that were originally identified by their association with the cell adhesion molecule E-cadherin. β -catenin is one of the submembranous components which participate in cell-cell adhesion by connecting to cadherins actin cytoskeleton. Loss of normal β -catenin expression have been shown to contribute to the malignant character of various cancers.

The Aim: To determine the correlation between the immunohistochemical expression of β – catenin with urothelial carcinoma classical prognostic variables: grade, stage and recurrence.

Materials and Methods: We have studied the β -catenin expression in 29 biopsies of urothelial bladder carcinoma. 22 out of 29 did not have tumor recurrence, and 7 patients had a recurrence of bladder cancer. We have also determined the association of this marker with tumor stage and grade of recurrence.

Results: We have found a statistically significant correlation between the β catenin expression and tumour stage, grade and tumour recurrence.

Conclusion: Abnormal expression of β -catenin was correlated with the appearance of recurrence of urothelial bladder carcinoma. Down-regulation of normal β -catenin expression might contribute to the malignant character of urothelial carcinoma and result in tumor progression. Aberrant β -catenin expression seems to be related to the urothelial carcinoma invasive ability. However, this event is an independent prognostic factor for recurrence or tumor.

Key words: β -catenin, urothelial carcinoma, bladder carcinoma

СПЕЦИЈАЛНИ ТИПОВИ ИНВАЗИВНОГ КАРЦИНОМА ДОЈКЕ И ЊИХОВЕ МОРФОЛОШКЕ И ИМУНОХИСТОХЕМИЈСКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ

Аутор: Ана Петаков

Ментор: проф. др Светислав Татић

Клиника за патологију, Медицински факултет, Универзитет у Београду

Увод: Карцином дојке је један од најчешћих малигнитета код жена. Специјални типови карцинома дојке обухватају око 20% ових тумора и карактерише их присуство специфичног хистолошког обрасца у преко 90% грађе сваког тумора. Они се међусобно разликују по морфологији и експресији хормонских рецептора (естроген, прогестерон) и ХЕР2 онкопротеина. Дефинисање ових параметара је значајно како за прогнозу тако и за терапију.

Циљ: Утврдити полну и старосну структуру испитаника, заступљеност различитих хистолошких типова као и стадијум и градус карцинома. Одредити повезаност одређеног типа карцинома и имунохистохемијског профила.

Материјал и методе: У ретроспективној студији спроведеној на Институту за патологију Медицинског факултета Универзитета у Београду анализирани су патохистолошки извештаји пацијената оболелих од карцинома дојке у једногодишњем периоду (2012-2013). Анализирани су старосна доб и пол пацијената, типови тумора, њихов градус, стадијум као и присуство односно одсуство рецептора за естроген (Е), прогестерон (П) и експресија ХЕР2 онкопротеина (ХЕР). За анализу података коришћене су стандардне статистичке методе.

Резултати: Испитивањем је обухваћен 571 случај карцинома дојке. Највећи број испитаника је био женског пола (n=565). Просечна старост оболелих је била 62,43 године. Најчешћи специјални тип карцинома дојке у узорку је био лобуларни карцином (12,8%). Најзаступљенији су били карциноми у градусу II и pT2 стадијуму, као и Е+, П+, ХЕР- профил.

Закључак: Међу специјалним типовима карцинома дојке најчешћи је био лобуларни карцином. Најзаступљенији су били Е+, П+, ХЕР- тумори. Код неких пацијената са лобуларним и муцинозним карциномом се јавила амплификација ХЕР2 онкопротеина што се изузетно ретко дешава и може ићи у прилог лошијој прогнози.

Кључне речи: карцином дојке, специјални тип, естроген, прогестерон, ХЕР2 онкопротеин, хистолошки типови тумора.

SPECIAL TYPES OF INVASIVE BREAST CARCINOMA AND THEIR MORPHOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL CHARACTERISTICS

Author: Ana Petakov

Mentor: Prof. dr Svetislav Tatic

Clinic for Patology, Medical School, University of Belgrade

Introduction: Breast cancer is one of the most common malignant tumors in women. Special types of breast cancer represent about 20% of these tumors and their main characteristic is the presence of specific histological pattern in more than 90% of it's structure. These tumors show different morphology, HER2/neu and receptor expression (estrogene, progesterone). These parameters are significant in establishing further therapy and prognosis.

The Aim: Determination of age and sex structure of the sample, histological types, stage and grade of breast cancer and finding connection between histologic types and immunohistochemical characteristics and prognosis.

Material and methods: In retrospective study conducted at Institute of Pathology in Medical School of Belgrade University, pathohistological reports of breast cancer patients were analyzed for one year period (2012-2013). Reviewing reports, following factors were analyzed : patient's age and sex, the subtypes of carcinoma, their grade, stage, presence or absence of receptors for estrogene (E), progesterone (P) and HER2 oncoprotein (HER) overexpression. Standard statistical methods were used for data analysis.

Results: 571 cases of breast cancer were included in this study. These patients were mostly of female sex (n=565). The average age was 62.43 years. Lobular carcinoma was the most frequent special type of tumor (12.8%). Grade II and stage pT2 were the most frequent in this study. Most patients were E+,P+,HER-.

Conclusion Lobular carcinoma was the most frequent special type of tumor. Most patients were E+,P+,HER-. In some cases, lobular and mucinous cancers were HER+, which is unusual and can worsen the prognosis.

Key words: breast cancer, special type, estrogene, progesterone, HER2/neu protein, histologic types.

МОРФОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ И ИМУНОХИСТОХЕМИЈСКИ ПРОФИЛ ПРИМАРНИХ МЕШОВИТИХ ТУМОРА МОКРАЋНЕ БЕШИКЕ

Аутор: Далила Шаћић, Александар Јовановић

Ментор: доц. др Сања Радојевић-Шкодрић

Институт за патологију, Медицински факултет, Универзитет у Београду

Увод: Примарни малигни мешовит тумор (ПММТ) мокраћне бешике подразумева присуство уротелијалног карцинома, док су остале компоненте присутне самостално или удружено уз уротелијални карцином.

Циљ рада: Циљ рада је да се анализира учесталост ПММТ мокраћне бешике као и корелација са клиничко-морфолошким параметрима (пол, старост, стадијум, градус тумора) и имунохистохемијским профилем.

Материјал и метод: Ретроспективном студијом је обухваћено 163 случаја ПММТ-а мокраћне бешике који су дијагностиковани на Клиници за урологију КБЦ-а »др Драгиша Мишовић«. Анализирани материјал добијен је трансуретралном ресекцијом тумора. Сви тумори су класификовани према класификацији Светске Здравствене Организације из 2004.

Резултати: Од укупно 163 случајева трансуретралне ресекције бешике, 153 (92,72 %) случаја су били конвенционални уротелијални карциноми, док је код 12 случаја (7,27 %) постојала сквамозна и/или glandуларна диференцијација. Тумори са сквамозном и/или glandуларном диференцијацијом су чешће припадали одмаклим стадијумима и вишим градусима, док су конвенционални уротелијални карциноми чешће припадали почетним стадијумима и нижим градусима. Дистрибуција стадијума и градуса у ове две групе тумора (конвенционални и са диференцијацијама) је значајно различита ($p < 0,0001$).

Закључак: Налази ове студије указују да сквамозна и/или glandуларна диференцијација у карциному уротелијума представља параметар лоше прогнозе.

Кључне речи: Малигни мешовит тумор, мокраћна бешика, морфолошки параметри, имунохистохемија

MORPHOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL PROFILE OF PRIMARY MALIGNANT MIXED BLADDER TUMORS

Author: Dalila Sacic, Aleksandar Jovanovic

Mentor: Doc. dr Sanja Radojevic-Skodric

Institute of Pathology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Primary malignant mixed tumor (PMMT) of the bladder implies the presence of urothelial carcinoma, while other components are present alone or in association with urothelial carcinoma.

The Aim: The aim of the study was to present the frequency of PMMT and the relation with clinical and morphological parameters (gender, age, stage, tumor grade) and immunohistochemical profile.

Materials and Methods: This retrospective study included 163 cases of PMMT of the bladder that were diagnosed at the Department of Urology, University Hospital "Dr Dragisa Misovic." The analyzed material was obtained by transurethral resection of the bladder. All tumors were classified according to the WHO 2004 classification.

Results: Of the total of 163 cases of transurethral resection of the bladder, 153 (92.72%) were conventional urothelial carcinomas and 12 (7.27%) showed squamous and/or glandular differentiation. Tumors with squamous and/or glandular differentiation belonged more often to the higher stage and grade (grade 2 and 3), while the conventional urothelial carcinomas belonged more often to lower stage and grade (grade 1 and 2). The comparison between stage and grade distribution in conventional urothelial carcinoma and in urothelial carcinoma with squamous and/or glandular differentiation was statistically significant ($p < 0,0001$).

Conclusion: The results of the present study suggest that squamous and/or glandular phenotype in urothelial carcinoma of the bladder is a marker of poor prognosis.

Key words: malignant mixed tumor, bladder, morphological parameters, immunohistochemical

ПАТОЛОШКА ФИЗИОЛОГИЈА

ЕВАЛУАЦИЈА НИВОА ПАРАТИРЕОИДНОГ ХОРМОНА У РАНИМ СТАДИЈУМИМА ХРОНИЧНЕ БУБРЕЖНЕ БОЛЕСТИ

Аутор: Александра Ћосић

Ментор: асист. др Романа Мијовић

Катедра за патолошку физиологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Хроничну бубрежну болест (ХББ) прате поремећај метаболизма калцијума и фосфора и повишен ризик за развој секундарног хиперпаратиреоидизма.

Циљ: Процена нивоа паратиреоидног хормона (РТН), калцијума (Са) и фосфора (Р) у другом и трећем стадијуму хроничне бубрежне болести.

Материјал и методе: Испитивање је обухватило 40 болесника подељених у две групе. I група-20 болесника у другом стадијуму ХББ (ХББ2) и II група-20 болесника у трећем стадијуму ХББ (ХББ3). Контролну групу је сачињавало 15 биохемијски и клинички здравих испитаника подударачује животне старости и пола.

Вредност јачине гломерулске филтрације (ЈФ) одређена је изотопском клиренсном методом са диетилен-триамин-пентасирћетном киселином обележеном са технецијумом-^{99m}Tc (^{99m}Tc-DTPA). Свим испитаницима измерене су вредности цистатина Ц, уреје, креатинина као и вредности нивоа интактног паратиреоидног хормона (iPTH), Са и Р.

Резултати: Вредности iPTH су значајно више у групи болесника са ХББ3 у односу на контролну групу (50,69±15,63 vs. 38,62±12,37; p<0,05) и испитивану групу болесника са ХББ2 (50,69±15,63 vs. 37,75±11,87; p<0,01). У групи ХББ3 постоји инверзна корелација вредности iPTH са ^{99m}Tc-DTPA (r=-0,44; p<0,05), као и позитивна корелација вредности iPTH са серумском концентрацијом цистатина Ц (r=0,63; p<0,01). Не уочава се повезаност нивоа iPTH са вредностима Са и Р ни у једној испитиваној групи.

Закључак: Инверзна корелација нивоа iPTH са показатељем ЈФ, као и одсуство корелације iPTH са нивоима Са и Р може указивати на то да мерењем iPTH прецењујемо у одређеној мери вредности iPTH у болесника са раним стадијумима ХББ у односу на здраве особе. Узимајући ово у обзир, ниво iPTH у раним стадијумима ХББ би требало тумачити увек у складу са нивоима Са и Р јер сам iPTH није добар одраз стања метаболизма ових минерала.

Кључне речи: хронична бубрежна болест (ХББ), паратиреоидни хормон

EVALUATION OF PARATHYROID HORMONE LEVEL IN EARLY STAGES OF CHRONIC KIDNEY DISEASE

Author: Aleksandra Cosic

Mentor: Ass. dr Romana Mijovic

Department of pathophysiology, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Chronic kidney disease (CKD) is accompanied by disturbances of calcium and phosphorus metabolism and increased risk for development of secondary hyperparathyroidism.

The aim: The aim of the study was to evaluate parathyroid hormone, calcium and phosphorus levels in early stages of chronic kidney disease.

Material and methods: Study included 40 patients stratified in two groups. I group - 20 patients in stage 2 of CKD (CKD2) and II group-20 patients in stage 3 of CKD (CKD3). 15 healthy age and gender matched subjects were included in control group. Glomerular filtration rate (GFR) was determined by isotope clearance method with ^{99m}Tc-DTPA. Cystatin C, urea, creatinine as well as level of intact PTH (iPTH), calcium and phosphorus were estimated in all study participants.

Results: There are significantly higher values of iPTH in CKD3 group of patients regarding the controls (50,69±15,63 vs. 38,62±12,37; p<0,05) and CKD2 group of patients (50,69±15,63 vs. 37,75±11,87; p<0,01). In CKD3 group of patients, negative significant correlation between iPTH and ^{99m}Tc-DTPA values (r=-0,44; p<0,05), as well as significant positive correlation of iPTH with Cystatin C levels (r=0,63; p<0,01) were observed. There are no association between levels of iPTH and calcium and phosphorus in both group of patients.

Conclusion: Negative correlation of iPTH with GFR marker as well as lack of correlation of iPTH with calcium and phosphorus levels, might indicate that measurement of iPTH can overestimate at some point the level of PTH in patients with early stages of CKD regarding the healthy persons. Probably, the level of iPTH in early stages of CKD should be interpret along with calcium and phosphorus levels.

Key words: chronic kidney disease (CKD), parathyroid hormone

АНАЛИЗА ПОКАЗАТЕЉА СТРЕСНОГ ОДГОВОРА У ГРУПИ ПОРОДИЉА

Аутор: Александра Вејновић

Ментор: доц. др Никола Ђурић

Катедра за патолошку физиологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Стресни одговор обухвата координирану активност ЦНС-а, ендокриног и имунолошког система, као реакцију организма на дејство стресора. Степен и дужина трајања повишене активности хипоталамо-хипофизно-адrenalне и симпатикомедуларне осовине представљају најзначајније елементе помоћу којих се могу сагледати битне карактеристике стресног одговора.

Циљ рада: На основу доступне методологије функцијског испитивања извршити анализу најзначајнијих показатеља стресног одговора током порођаја.

Материјал и методе: У испитивање је било укључено 10 породиља, од којих је сакупљено по 7 узорка пљувачке и крви: у 23х током 3 дан, у 8х током 3 дана, 1х после порођаја. У узорцима пљувачке су мерене концентрације α -амилазе и слободног кортизола, у плазми концентрација АЦТХ, а у серуму концентрација укупног кортизола. Све анализе су изведене имунометријским методама на аутоматизованим системима Арцхитецт 2000 иСР и Елецсус 2010. Израчунати су следећи показатељи: средња вредност (\bar{x}), стандардна девијација, апсолутне и релативне промене концентрација анализата, површине испод кривих одговора, значајност разлика и коефицијент корелације.

Резултати: Кортизол у крви и саливи, као и α -амилаза показали су изражену вршну концентрацију 1х после порођаја, док су концентрације биле значајно ниже у узорцима узетим пре и после порођаја. Сви показатељи α -амилазе су имали несигнификантног степен корелације са одговарајућим показатељима стресног одговора кортизола у крви и саливи. Образац одговора АЦТХ се разликовао од образаца осталих анализата, по расцепљеној вредности врха у узорцима пре и после порођаја, уз значајно мање порасте у односу на вредности првог узорка.

Закључци: Кортизол у саливи и крви и α -амилаза показују јасан, интензиван и краткотрајан стресни одговор коре надбубрега и симпатикомедуларне осовине на порођај. Ова два система имају међусобно независне одговоре и различит допринос укупном одговору на порођај. Дисоцијација лучења АЦТХ и кортизола током порођаја указује на незанемарљив допринос АЦТХ-независне стимулације коре надбубрега.

Кључне речи: стрес, порођај, дисоцијација, α -амилаза, кортизол, АЦТХ.

ANALYSIS OF STRESS RESPONSE PARAMETERS IN GROUP OF WOMEN IN LABOR

Author: Aleksandra Vejnovic

Mentor: assistant professor Dr Nikola Ćuric

Department of pathophysiology, Faculty of Medicine, University of Novi Sad

Introduction: Stress response involves coordinated activity of CNS, endocrine and immune systems, as a reaction to the stressors. The level and duration of increased activity of the hypothalamic-pituitary-adrenal and sympathomedullary axis are the most important elements that help us understand characteristics of stress response.

The Aim: Analysis of the most important indicators of stress response during childbirth based on the available function tests methodology.

Material and Methods: In study 10 women in labor were included. From each participant seven blood and saliva samples were collected: at 11pm for 3 days, at 8 am for 3 days, 1h after childbirth. The concentrations of α -amylase in saliva, salivary free cortisol, total cortisol in serum and ACTH in plasma were measured using immunometric method in automated systems Architect 2000 iSR and Elecsys 2010. Following parameters were calculated: average (\bar{x}), standard deviation, absolute and relative changes in the concentration of the analyte, the area under the curve of stress response, the significance level of differences and correlation coefficient.

Results: Salivary and blood cortisol, as well as α -amylase showed a peak concentration 1h after birth, whereas concentrations were significantly lower in the samples taken before and after delivery. All indicators of α -amylase were in an insignificant correlation with appropriate indicators of cortisol. ACTH response pattern was different from patterns of other analytes- there was a split of the peak values of ACTH in samples before and after childbirth, with a significantly smaller increase compared to the value of the first sample.

Conclusions: Salivary and blood cortisol and α -amylase show intense and short stress response of the adrenal cortex and sympathomedullary axis at childbirth. These systems are independent of each other and have different contribution to the overall stress response. Dissociation of ACTH and cortisol secretion during childbirth indicates important contribution of ACTH-independent stimulation of the adrenal cortex.

Keywords: stress, childbirth, dissociation, α -amylase, cortisol, ACTH.

ЗНАЧАЈ ОДРЕЂИВАЊА СЕРУМСКОГ ЦИСТАТИНА Ц У ПРОЦЕНИ ЈАЧИНЕ ГЛОМЕРУЛСКЕ ФИЛТРАЦИЈЕ КОД БОЛЕСНИКА СА ЕСЕНЦИЈАЛНОМ ХИПЕРТЕНЗИЈОМ

Аутор: Драгана Савић

Ментор: асист. Бранислава Илинчић

Одељење за нуклеарну медицину Клиничког центра Војводине, Медицински факултет универзитета у Новом Саду.

Увод: Артеријска хипертензија је присутна у 46,5% одраслих становника и битан је етиолошких фактора за развој хроничне бубрежне болести (ХББ). У откривању ХББ трага се за осетљивим маркером бубрежног оштећења. Цистатин Ц је протеинска молекула која се ствара у организму и из њега излучује претежно гломерулском филтрацијом.

Циљ: Циљ истраживања је био проценити значај одређивања серумског цистатина Ц и из њега изведене ЈГФ (рЈГФ) помоћу математичке формуле у односу на измерену ЈГФ (мЈГФ), изотопском клиренском методом са 99m Тц – ДТПА код болесника са есенцијалном хипертензијом.

Материјал и методе: Студија је спроведена ретроспективно. Истраживање је обухватило 98 особа, оба пола. Од укупног броја 68 су били оболели од хипертензије, осталих 30 испитаника су чинили контролну групу здравих. Помоћу радиоизотопске клиренске методе са 99m Тц ДТПА мерена је ЈГФ (мЈГФ) на основу које су испитаници подељени у две групе. Група I (ГI) са ЈГФ < 60 мл/мин/1,73м² и група II (ГII) са ЈГФ ≥ 60 мл/мин/1,73м².

Посматрани су: серумска концентрација цистатина Ц, урее, креатинина и мокраћне киселине, а на основу цистатина Ц је помоћу математичке једначине рачуната ЈГФ. Код свих пацијената анализирани су: пол, узраст, телесна висина и маса, вредности артеријског крвног притиска, дужина трајања хипертензије.

Резултати: У ГI просечна вредност мЈГФ је била 46,1мл/мин/1,73м² ($\bar{x} \pm \text{СД}=46,1 \pm 8,7$) са вредностима серумског цистатина Ц 1,6мг/Л ($\bar{x} \pm \text{СД}=1,6 \pm 0,4$), уз повишене вредности азотних материја. У ГII просечна вредност мЈГФ је била 87,1мл/мин/ 1,73м² ($\bar{x} \pm \text{СД}=87,1 \pm 9,1$) и вредности азотних материја у границама референтног опсега. Корелација мЈГФ и рЈГФ је значајна у обе групе, већег степена повезаности код болесника са ЈГФ < 60 мл/мин/1,73м² ($r=-0,59$, $p=0,0021$). Степен повезаности у ГI ($r=-0,49$, $p=0,0036$).

Закључак: Серумски цистатин Ц је значајан параметар у процени јачине гломерулске филтрације код болесника са хипертензијом и различитим степенима ХББ.

Кључне речи: хипертензија, цистатин Ц, јачина гломерулске филтрације 99m ТцДТПА

IMPORTANCE OF ESTIMATION GLOMERULAR FILTRATION RATE FROM SERUM CYSTATIN C IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION

Author: Dragana Savic

Mentor: Ass. Branislava Ilincic

Department of Nuclear Medicine Clinical Center of Vojvodina, School Medicine University of Novi Sad

Introduction: Arterial hypertension (HTA) occurs in 46,5% adults in our population and is one of crucial factors for development of chronic kidney disease (CKD). Reliable marker of kidney damage is needed for efficient detection of CKD. Cystatin C is protein produced in organism and being eliminated almost completely via glomerular filtration.

The Aim: The purpose of this study was to assess the significance of serum cystatin C. Moreover, from its concentration was GFR calculated using mathematical formula and compared with GFR measured with isotopic clirens method (99m Tc – DTPA) in patients with essential arterial hypertension.

Material and methods: Our retrospective study included 98 adults from which 68 had arterial hypertension. Control group was made of 30 healthy participants. Separation of participants in two groups was based on GFR measured using radioisotopic clirens method with 99m Tc DTPA, group I GFR<60 mL/min/1,73m² and group II GFR≥60 mL/min/1,73m². Serum concentration of cystatin C, urea, creatinin and uric acid were analysed and from cystatin C concentration, using mathematical formula, was GFR calculated (cGFR). In all participants sex, age, BMI, arterial pressure and duration of arterial hypertension were analysed.

Results: In GI average mGFR was 46,1 mL/min/1,73m² ($\bar{x} \pm \text{SD}=46,1 \pm 8,7$), concentration serum cystatin C was 1.6 mg/L ($\bar{x} \pm \text{SD}=1,6 \pm 0,4$) and increase of nitrogen materials was present. In GII average mGFR was 87,1 mL/min/1,73m² ($\bar{x} \pm \text{SD}=87,1 \pm 9,1$), concentration serum cystatin C was 1,1 mg/L ($\bar{x} \pm \text{SD}=1,1 \pm 0,2$) and nitrogen materials within reference levels. Correlation of mGFR and cGFR was significant in both groups, with higher level of correlation in group of patients with GFR < 60 mL/min/1,73m² ($r=-0,59$, $p=0,0021$). Correlation in GII was also identified ($r=-0,493p=0,0036$).

Conclusion: Serum cystatin C is significant marker in assessment of glomerular filtration rate in patients with HTA.

Key words: hypertension, cystatin C, glomerular filtration rate, 99m Tc DTPA

ИСПИТИВАЊЕ ОДНОСА ПОВИШЕНОГ НИВОА ПАРАТХОРМОНА И ПАРАМЕТРА КОШТАНОГ МЕТАБОЛИЗМА КОД ЖЕНА У МЕНОПАУЗИ

Аутор: Хермина Шанта

Ментори: асист. др Бранислава Илинчић, асист др Романа Мијовић

Катедра за патолошку физиологију, Медицински Факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Примарни хиперпаратиреоидизам је треће најчешће ендокринолошко обољење, са највећом преваленцијом код жена између 55-75 година. Повишено, неконтролисано и несупресибилно лучење паратиреоидног хормона у примарном хиперпаратиреоидизму доводи до стимулације сазревања остеокласта. Примарни хиперпаратиреоидизам удружен са примарном остеопорозом која је широко распрострањена у овој старосној категорији, повећава губитак коштане масе и ризик од фрактура.

Циљ рада: Испитивање односа паратиреоидног хормона и параметра коштаног метаболизма у примарном хиперпаратиреоидизму код жена у менопаузи.

Материјал и методе: 60 испитаница са дијагностикованим и патохистолошки верификованим примарним хиперпаратиреоидизмом подељене су у две групе 30 болесница код којих је претходно дијагностикована примарна остеопороза (Г1) и 30 болесница код којих не постоје подци о дијагнози остеопорозе (Г2). Болесницама су одређени нивои укупног и јонизованог калцијума, фосфора паратхормона, остеокалцина и Cross-Laps-a.

Резултати: У односу на године живота између Г1 и Г2 (60 (57-62) vs 51 (49-59)) постојала је статистички значајна разлика ($p < 0.02$), као и у односу на ниво паратхормона (196(167,7 - 454,9) vs 175(130,8- 198), $p = 0,036$). Концентрација између iPTH и Cross-Laps-а је било високо значајна у Г2 ($r=0.73$, $p < 0,01$) а између iPTH и остеокалцина у Г1 ($r=0.79$, $p < 0,01$).

Закључак: На основу одређивања само показатеља метаболичке активности кости и PTH не може разлучити да ли је код испитаница само чист примарни хиперпаратиреоидизам или је у питању интеракција примарног хиперпаратиреоидизма и примарне остеопорозе.

Кључне речи: примарни хиперпаратиреоидизам, остеопороза, маркери коштаног метаболизма

RELATIONSHIP OF THE INCREASED PARATHORMONE LEVELS AND BONE METABOLISM PARAMETERS IN POSTMENOPAUSAL WOMEN

Author: Hermína Santa

Mentors: Ass. mp. sci med. Branislav Ilincic, Assistant Prof. Dr. Romana Mijovic

Department of Pathophysiology, Faculty of Medicine, University of Novi Sad

Introduction: Primary hyperparathyroidism (PHPT) is the third most common endocrine disease, with the highest prevalence in women between 55-75 years. Increased uncontrolled secretion of parathyroid hormone in PHPT leads to stimulation of maturation and activity of osteoclasts with secondary elevated activity of osteoblasts. PHPT is associated with primary osteoporosis, which is rather widespread in this age category, significantly increases the rate of bone loss and risk of fractures.

The Aim: Examination the relationship of parathyroid hormone and parameters of bone metabolism in PHPT in postmenopausal women.

Material and methods: 60 patients with diagnosed and histologically verified PHPT were divided into two groups: 30 patients in the previously diagnosed with primary osteoporosis (GI) and 30 patients in whom there are no data on the diagnosis of osteoporosis (GII). Patients were tested for levels of total and ionized calcium, phosphorus, parathyroid hormone, osteocalcin and Cross-Laps's.

Results: In relation to age between GI and GII (60 (57-62) vs. 51 (49-59)), there was a statistically significant difference ($p < 0.02$), as well as in relation to the level of parathyroid hormone (196 (167.7 to 454, 9) vs 175 (130.8 to 198), $p = 0.036$). The correlation between iPTH and Cross-Laps was highly significant in GII ($r = 0.73$, $p < 0.01$), and between iPTH and osteocalcin GI ($r = 0.79$, $p < 0.01$).

Conclusion: Biochemical indicators of bone metabolism allow identification of patients with metabolic bone diseases, regardless of the cause. The total effect of elevated concentrations of PTH in PHPT is accelerated metabolic activity of the bone, where bone resorption exceeds bone formation process and leads to a decrease in bone mass.

Key words: primary hyperparathyroidism, osteoporosis, markers of bone metabolism

**ИСПИТИВАЊЕ ПОВЕЗАНОСТИ ДИСТРИБУЦИЈЕ МАСНОГ ТКИВА И ПОСТОЈАЊА
ИНСУЛИНСКЕ РЕЗИСТЕНЦИЈЕ**

Аутор: Марина Марковић

Ментор: асист. др Романа Мијовић

Катедра за патолошку физиологију, Медицински факултет универзитета у Новом Саду

Увод: Централни тип гојазности је повезан са појавом инсулинске резистенције и фактор је ризика за настанак кардиоваскуларних и метаболичких компликација.

Циљ рада: Испитивање повезаности дистрибуције масног ткива са постојањем инсулинске резистенције у болесника са прекомерном телесном масом.

Материјал и методе: Студија је обухватила 24 испитаника са постојањем прекомерне телесне масе. Свим испитаницима су измерени телесна маса, телесна висина, обим струка и израчунати су индекс телесне масе (BMI) и однос обима струка и висине (WHtR). Свим испитаницима је измерена концентрација шећера и инсулина у крви наше. Израчунат је индекс инсулинске резистенције (НОМА-IR) из базалне концентрације глукозе и инсулина. Контролну групу је чинило 20 биохемијски здравих испитаника подударājuће животне доби и пола.

Резултати: Утврђена је статистички значајна разлика за све мерене параметре испитиване у односу на контролну групу. У испитиваној групи постоје статистички значајно више вредности BMI, WHtR и НОМА-IR. Запажа се позитивна, али статистички недовољно значајна корелација између BMI и НОМА-IR, $r=0,389$; $p>0,05$. Међутим, корелација између WHtR и НОМА-IR износи $r=0,603$; $p<0,01$ и високо је значајна.

Закључак: Изузетно висок степен корелације односа обим струка и телесне висине (WHtR), као показатеља централног типа гојазности са НОМА-IR, у односу на низак ниво значајности корелације BMI и НОМА-IR у особа са прекомерном телесном масом, указује на неопходност не само мерења телесне масе већ и обавезне процене дистрибуције масног ткива.

Кључне речи: Гојазност, Централни тип гојазности, BMI, WHtR, инсулинска резистенција

**CORRELATION BETWEEN BODY FAT DISTRIBUTION AND THE PRESENCE OF INSULIN
RESISTANCE**

Author: Marina Markovic

Mentor: Ass. dr Romana Mijovic

Department of Pathophysiology, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Central type of obesity is associated with insulin resistance, and it is a risk factor for numerous cardiometabolic complications.

The Aim: Evaluation of association between body fat distribution and the presence of insulin resistance in overweight patients.

Materials and Methods: Our study included 24 overweight patients. Body mass, body height, waist circumference are measured and Body mass index (BMI) and waist to height ratio (WHtR) are calculated. Glucose and insulin level, in a fasting state, are measured to all study participants. Homeostasis model assessment-insulin resistance index, HOMA-IR, is calculated. 20 healthy age and gender matched subjects were included in control group.

Results: There are statistical significant higher values of BMI, WHtR and HOMA-IR in study group compared to controls. There is positive, but weak correlation between BMI and HOMA-IR, $r=0,389$; $p>0,05$ in overweight patients, but the correlation between WHtR and HOMA-IR is highly significant, $r=0,603$; $p<0,01$.

Conclusion: Exceptionally strong correlation between WHtR, as a marker of central type of obesity and HOMA-IR, regarding the weak correlation of BMI and HOMA-IR in overweight patients indicates that not only body mass measurement is needed but also assessment of body fat distribution is necessary.

Key words: Obesity, Central obesity, BMI, WHtR, Insulin resistance

УТИЦАЈ ОРАЛНИХ КОНТРАЦЕПТИВА НА ФУНКЦИЈУ ТРОМБОЦИТА

Аутор: Марко Новаковић**Ментор:** проф. др Горана Митић

Катедра за патолошку физиологију, Медицински факултет, Универзитет у Новом Саду

Увод: У протеклих неколико деценија, бројне епидемиолошке и клиничке студије код жена које узимају комбиновану оралну хормонску контрацепцију откриле су њихов негативан утицај на хемостазни систем и повећање ризика за настанак венске тромбозе. Међутим, данас, на располагању само су оскудни подаци о њиховом утицају на функцију тромбоцита.

Циљ: Циљ истраживања је да се испита утицај комбинованих оралних контрацептива на функцију тромбоцита и хемостазни систем.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено на Одељењу за тромбозу, хемостазу и хематолошку дијагностику Центра за лабораторијску медицину, Клиничког центра Војводине у Новом Саду и обухватило је 40 испитаница женског пола старости између 20-25 година, од тога 20 испитаница које узимају комбиновану оралну контрацепцију најмање два менструална циклуса уназад и 20 испитаница које нису узимале хормонске контрацептиве током најмање последњих 6 месеци и које чине контролну групу. Испитивана је агрегабилност тромбоцита, Multiplate агрегометријом, са четири различита агониста (аденозин-дифосфат (ADP), арахидонска киселина (ASPI), тромбин рецептор активирајући пептид (TRAP) и колаген (COL)), комплетна крвна слика са постотком ретикулисаних тромбоцита, као и параметри коагулационог система: активисано парцијално тромбoplastинско време (aPTT), протромбинско (PT), тромбинско време (TT), фибриноген, Д-димер, фон Вилебрандов фактор (vWF) и антиромбин (AT). У раду је обављена анализа претходно добијених резултата.

Резултати: Степен индуковане агрегабилности тромбоцита је био виши у испитиваној групи уз сва четири индуктора, али ни једна разлика није била статистички значајна. Постотак ретикулисаних тромбоцита био је виши у испитиваној групи, али без статистичког значаја. Активисано парцијално тромбoplastинско време и протромбинско време су били статистички значајно краћи у испитиваној групи. Тромбинско време у испитиваној групи је било дуже у односу на контролну, али без статистичког значаја. Ниво фибриногена, Д-димера и фон Вилебрандовог фактора су били повишени у испитиваној групи, а антиромбин је био нижи, али без статистичке значајности, а није било ни статистички значајног одступања у параметрима крвне слике у две испитиване групе.

Закључак: Утврђено је постојање разлике у активности тромбоцита између испитиване и контролне групе која указује да примена комбинованих оралних контрацептива има утицаја на функцију тромбоцита што може допринети укупном тромбогеном деловању ових лекова, утврђеног ранијим испитивањима.

Кључне речи: комбинована орална контрацепција, функција тромбоцита, агрегабилност тромбоцита, хемостазни систем.

EFFECT OF ORAL CONTRACEPTIVES ON PLATELET FUNCTION

Author: Marko Novakovic**Mentor:** Prof. dr Gorana Mitic

Department of Pathophysiology, School of Medicine, University of Novi Sad

Introduction: In the past five decades, numerous epidemiological and clinical studies in women taking combined oral hormonal contraceptives have revealed their negative impact on hemostasis and increased risk of venous thrombosis. However, nowadays, only few data are available on their effects on platelet function.

The Aim: The aim of our study was to investigate the effect of combined oral contraceptives on platelet function and hemostatic system.

Material and Methods: The study was conducted at the Department of thrombosis, hemostasis and hematology diagnosis, Centre for Laboratory Medicine, Clinical centre of Vojvodina, Novi Sad, and included 40 females aged 20-25 years, 20 of them taking combined oral contraceptives at least two menstrual cycles backwards and 20 who were not taking hormonal contraceptives at least last 6 months and who represented control group. Aggregation of platelets was analysed using the Multiplate analyser, with four different agonists (adenosine-diphosphate (ADP), arachidonic acid (ASPI), thrombin receptor activating peptide (TRAP) and collagen (COL)). Complete blood count, with percentage of reticulated platelets was determined, and coagulation parameters: activated partial thromboplastin time (aPTT), prothrombin time (PT), thrombin time (TT), fibrinogen, D-dimer, von Willebrand's factor and antithrombin. This paper is an analysis of previously obtained results.

Results: The level of induced platelet aggregation was higher in the study group with all four inductors, both neither difference was statistically significant. Percentage of reticulated platelets was higher in the study group without statistical significance. Activated partial thromboplastin time and prothrombin time were statistically significantly shortened in the study group. Thrombin time in study group was longer than in the control, but without statistical significance. Level of fibrinogen, D-dimere and von Willebrand's factor were elevated in the study group, and antithrombin was lower, but without statistical significance, and also there were no statistically significant differences in blood parameters in the two studied groups.

Conclusion: Results of the study showed a difference in the activity of platelets between two investigated groups, indicating that the use of combined oral contraceptives has an effect on platelet function that can contribute to the overall thrombogenic actions of these drugs, which was demonstrated in previous studies.

Keywords: combined oral contraceptives, platelet function, platelet aggregation, hemostatic system.

НИВО Д ВИТАМИНА У БОЛЕСНИКА СА ХАШИМОТОВИМ ТИРЕОИДИТИСОМ**Аутор:** Милош Мирковић**Ментор:** асист. др Романа Мијовић

Катедра за патолошку физиологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Повезаност нивоа Д витамина и аутоимунских обољења је у последње време предмет истраживања, због његове потенцијалне имуномодулаторне улоге.**Циљ:** Циљ овог рада била је евалуација нивоа повезаности Д витамина са биохемијским показатељима аутоимунског процеса штитасте жлезде у болесника са дијагностикованим Хашимотовим тиреоидитисом.**Материјал и методе:** У испитивање је укључено 35 болесника оболелих од Хашимотовог тиреоидитиса ($\bar{X} = 43,46 \pm 13,79$ година). Контролну групу сачињавало је 20 здравих, еутиреоидних испитаника који одговарају испитиваној групи према старости и полу. Свим испитаницима одређивана је концентрација фТ3, фТ4, ТСХ, ТПОАт, ТгАт и тотал 25(ОН)D. Сви резултати су статистички обрађени статистичким пакетом Data analysis.**Резултати:** Нивои испитиваних тиреоидних хормона фТ3 (4,12vs.4,58; $p < 0,01$) и фТ4 (12,42vs.13,40; $p < 0,05$) су значајно нижи, а ниво ТСХ значајно је виши (8,54vs.1,58; $p < 0,01$) у испитиваној у односу на вредности истих параметара у контролној групи. Ниво ТПОАт (807,58vs.0,57; $p < 0,01$) и ТгАт (237,13vs.1,24; $p < 0,01$) су сигнификантно виши у болесника са Хашимотовим тиреоидитисом. Концентрација 25(ОН)D значајно је нижа (36,66vs.59,40; $p < 0,01$) у болесника са Хашимотовим тиреоидитисом у односу на контролну групу здравих. Уочено је постојање статистички значајне негативне корелације између нивоа ТПОАт и 25(ОН)D ($r = -0,34$; $p < 0,05$) у групи болесника са Хашимотовим тиреоидитисом.**Закључак:** Степен дефицита 25(ОН)D и ниво негативне корелације Д витамина са повишеним титром ТПОАт код болесника са Хашимотовим тиреоидитисом може указивати на потенцијалну улогу дефицита витамина Д у развоју овог обољења.**Кључне речи:** витамин Д, ТПОАт, Хашимотов тиреоидитис**VITAMIN D LEVEL IN PATIENTS WITH HASHIMOTO'S THYROIDITIS****Author:** Milos Mirovic**Mentor:** Ass. dr Romana Mijovic

Department of Pathophysiology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Regarding the potential role of vitamin D in immune system regulation, association between vitamin D and autoimmune diseases is a matter of investigation.**The Aim:** We evaluated association between the level of vitamin D and biochemical markers of thyroid autoimmunity in patients with Hashimoto's thyroiditis.**Material and Methods:** 35 patients with previously diagnosed Hashimoto's thyroiditis (mean age $43,46 \pm 13,79$ years) were included in this study. 20 healthy, euthyroid, age and sex matched subjects were included in control group. Blood sample were taken from all the participants in order to measure concentration of FT3, FT4, TSH, anti-TPOAb, anti-TgAb and total 25(OH)D. All the results were statistically processed by statistical package Data Analysis.**Results:** Concentration of FT3 (4.12vs.4.58; $p < 0.01$) and FT4 (12.42vs.13.40; $p < 0.05$) were significantly lower, but concentration of TSH was significantly higher (8.54vs.1.58; $p < 0.01$) in patients with Hashimoto's thyroiditis than in control group. Statistically significant higher values of anti-TPOAb (807.58vs.0.57; $p < 0.01$) anti-TgAb (237.13vs.1.24; $p < 0.01$), were observed in patients with Hashimoto's disease compared to controls. Serum level of total 25(OH)D was significantly lower in Hashimoto's patients than in controls (36.66vs.59.40; $p < 0.01$). Significant negative correlation of total 25(OH)D with level of anti-TPOAb ($r = -0.34$; $p < 0.05$) was observed in patients with Hashimoto's thyroiditis.**Conclusion:** Severity of 25(OH)D deficiency and the level of negative correlation of 25(OH)D level with anti-TPOAb in patients with Hashimoto's thyroiditis may implicate a potential role of vitamin D deficiency in development of Hashimoto's thyroiditis.**Key words:** vitamin D, Hashimoto's thyroiditis, anti-TPOAb

ПРЕВЕНЦИЈА ИСКЕМИЈСКОГ ЦЕРЕБРОВАСКУЛАРНОГ ИНЗУЛТА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА АТРИЈАЛНОМ ФИБРИЛАЦИЈОМ

Аутор: Милош Станковић

Ментор: асист. др Биљана Вучковић

Катедра за патолошку физиологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду, Центар за лабораторијску медицину, Клинички центар Војводине

Увод: Атријална фибрилација је најчешћа дуготрајна срчана аритмија, са последичном, изразитом редукцијом брзине протока крви унутар аурикуле леве преткоморе, што погодује настанку тромба и отвара могућност његове касније дисеминације. Сваки пети исхемијски цереброваскуларни инзулт узрокован је преткоморским треперењем. Особе са "CHA2DS2-VASc" скором 2 или више, према актуелним препорукама, захтевају увођење превентивне терапије која носи ризик од појаве крварећих компликација.

Циљ рада: Упоредити ефикасност и безбедност различитих терапијских приступа у примарној превенцији ИВЦ-а код болесника са атријалном фибрилацијом.

Материјал и методе: У студију је укључено 120 испитаника са атријалном фибрилацијом, подељених у 3 групе, по 40 на оралној антикоагулантној (ОАК), антитромбоцитној терапији (АТ), и комбинацији ове две групе лекова (ОАК+АТ). Ризик од настанка ИВЦ-а, израчунат је логистичком регресијом као *odds ratio* са 95% CI, прилагођен за *confounding*. Статистичка значајност разлике између група, за појаву крварећих компликација, утврђена је χ^2 тестом за вредност вероватноће $p < 0,05$.

Резултати: Пацијенти на ОАК терапији у односу на оне на АТ терапији имали су 90% мањи ризик за ИВЦ (OR 0,1; 95% CI; 0,01-0,92). Пацијенти на комбинацији ОАК+АТ терапије, у поређењу са онима на ОАК имали су 9 пута већи ризик за ИВЦ (OR 9,23; 95% CI; 0,96-88,58). Примена комбиноване ОАК+АТ терапије дала је највише крварећих компликација, за шта је постојала значајна статистичка разлика ($p < 0,05$) у односу на употребу искључиво ОАК или АТ терапије.

Закључак: Орални антикоагулантни лекови представљају најефикаснији и најбезбеднији терапијски модалитет у примарној превенцији цереброваскуларног инзулта код пацијената са атријалном фибрилацијом.

Кључне речи: атријална фибрилација, цереброваскуларни инзулт, антикоагулантни лекови, антитромбоцитни лекови

PREVENTION OF ISCHEMIC BRAIN DISEASE IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION

Author: Milos Stankovic

Mentor: Ass. dr Biljana Vuckovic

Department of Pathophysiology, School of Medicine, University of Novi Sad, Centre for Laboratory Medicine, Clinical Center of Vojvodina

Introduction: Atrial fibrillation is the most frequent long-term cardiac arrhythmia, with the consequent, significant reduction of blood flow velocity within the left atrial appendage, which favors the development of thrombus and opens the possibility of subsequent dissemination. One in five ischemic strokes (IBD) is caused by atrial fibrillation. According to current recommendations, people with "CHA2DS2-VASc" score 2 or more, require usage of preventive therapy, which carries the risk of bleeding complications.

The Aim: Comparison of the efficiency and safety of different therapeutic approaches for primary IBD prevention in patients with atrial fibrillation.

Material and the methods: The study included 120 patients with atrial fibrillation which were divided into 3 groups with 40 of patients in each group, who were whether on vitamin K antagonists (VKA), antiplatelet therapy (AP), or on combination of these two classes of drugs (VKA + APT). The risk of IBD was calculated by logistic regression as odds ratio with 95% CI, adjusted for confounding. The statistical significance of differences between groups, for the occurrence of bleeding complications, was determined by χ^2 test for corresponding probability $p < 0,05$.

Results: Patients on VKA therapy compared with those on AP therapy, had 90% lowering of the risk for IBD (OR 0.1, 95% CI, 0.01 to 0.92). Combination of VKA+AP drugs in comparison with VKA only, showed 9 times greater risk to result in IBD (OR 9.23, 95% CI, 0.96 to 88.58). Usage of VKA+AP drugs combination showed more frequent bleeding complications, with statistical significance ($p < 0.05$), both in comparison with VKA or AP drugs.

Conclusion: Oral anticoagulants are the most effective and also the safest therapeutic modality in the primary prevention of ischemic stroke in patients with atrial fibrillation.

Key words: atrial fibrillation, ischemic brain disease, vitamin K antagonists, antiplatelet drugs

КАРАКТЕРИСТИКЕ ЛИПИДСКОГ И ЛИПОПРОТЕИНСКОГ СТАТУСА КОД БОЛЕСНИКА У ХРОНИЧНОЈ БУБРЕЖНОЈ ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈИ

Аутор: Наташа Милановић

Ментор: проф. др Татјана Ђурђевић Мирковић

Коментор: доц. др Велибор Чабаркапа

Клинички центар Војводине, Клиника за нефрологију и клиничку имунологију, Катедра за интерну медицину, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Хронична бубрежна инсуфицијенција (ХБИ) карактерише се значајно повећаним ризиком за развој кардиоваскуларних болести. Један од најзначајнијих доприносних фактора повећању овог ризика је поремећај метаболизма липида, који је карактеристичан за ХБИ.

Циљ: Циљ рада је евалуација карактеристика липидског и липопротеинског статуса код болесника са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом на основу једногодишњег праћења у оквиру ретроспективне студије.

Материјал и методе: Истраживање је обухватило укупно 185 испитаника који су подељени у три групе. Група 1 – 68 испитаника (преддијализни болесници), група 2 – 77 испитаника (48 испитаника на хемодијализи, 29 испитаника на перитонеумској дијализи), група 3 – 40 здравих испитаника. Следећи параметри су одређивани на свака три месеца стандардним биохемијским поступцима: укупни холестерол, триглицериди, HDL холестерол, LDL холестерол, аполипопротеин AI и индекс атеросклерозе.

Резултати: Код све три групе испитаника добијена је сигнификантна разлика у односу на испитиване параметре. Средња вредност укупног холестерола највећа је код групе 1 (6,31 mmol/l), док су вредности триглицерида (2,5 mmol/l) и индекса атеросклерозе (3,78) највеће код групе 2 . Најниже вредности HDL холестерола (0,82 mmol/l) и аполипопротеина AI (1,07 mmol/l) су у групи 2. Током испитиваног периода није било значајнијих осцилација вредности испитиваних параметара, осим сигнификантног пада вредности укупног холестерола на крају истраживања у групи 2. Највеће сличности у односу на испитиване параметре имају групе 1 и 2, по чему се сигнификантно разликују од контролне групе.

Закључак: На основу истраживања, потврђени су карактеристични поремећаји метаболизма липида и липопротеина код болесника у хроничној бубрежној инсуфицијенцији који су израженији код болесника на хроничном дијализном програму и то у виду хипертриглицеридемије, снижених вредности HDL холестерола и сниженог аполипопротеина AI.

Кључне речи: хронична бубрежна инсуфицијенција, укупни холестерол, триглицериди, HDL холестерол, аполипопротеин AI

CHARACTERISTICS OF LIPID AND LIPOPROTEIN STATUS IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE

Author: Natasa Milanovic

Mentor: Prof. dr Tatjana Djurdjevic Mirkovic

Comentor: Doc. dr Velibor Cabarkapa

Clinical Center of Vojvodina, Clinic for Nephrology and Clinical Immunology, Department of Internal Medicine, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction : Chronic renal failure (CRF) is characterized by significantly increasing the risk in developing cardiovascular diseases . A major factor contributing to this increase in the risk is lipid metabolism disorder , which is characteristic for the CRF .

The Aim : The aim of this study is to evaluate the characteristics of lipid and lipoprotein status in patients with chronic renal failure on the basis of one- year follow -up as part of a retrospective study .

Materials and Methods: The study included a total of 185 subjects divided into three groups . Group 1-68 (predialysis patients) , group 2-77 patients (48 patients on hemodialysis , 29 patients on peritoneal dialysis) , group 3 - 40 healthy subjects . The following parameters were assessed every three months using standard biochemical methods : total cholesterol , triglycerides , HDL cholesterol , LDL cholesterol , apolipoprotein AI and an index of atherosclerosis. .

Results: In all three groups of patients obtained a significant difference in relation to the studied parameters . The mean value of total cholesterol was the highest in group 1 (6.31 mmol / l), while the levels of triglycerides (2.5 mmol / l) and atherosclerosis index (3.78) was the highest in group 2 The lowest HDL cholesterol (0.82 mmol / l) and apolipoprotein AI (1.07 mmol / l) are in group 2 During the period examined there were not large fluctuations in the studied parameters , except for significant decline in total cholesterol at the end of the study in group 2 The greatest similarity in the tested parameters have the groups 1 and 2 , which makes it significantly different from the control group .

Conclusion : Based on the research , characteristic disturbances of lipid and lipoproteins metabolism in patients with chronic renal failure were confirmed. These changes are more pronounced in patients on chronic dialysis program , in the form of hypertriglyceridemia , reduced HDL cholesterol and reduced lipoprotein apo AI .

Keywords : chronic renal failure , total cholesterol , triglycerides , HDL cholesterol , apolipoprotein AI

**ПАТОГЕНЕТСКИ ЗНАЧАЈ ФАКТОРА РИЗИКА
ЗА ПОЈАВУ ХЕМОРАГИЈСКОГ МОЖДАНОГ УДАРА У ПАЦИЈЕНАТА НА
АНТИАГРЕГАЦИОНОЈ И АНТИКОАГУЛАНТНОЈ ТЕРАПИЈИ**

Аутори: Александар Младеновић, Милица Костић, Стефан Стевановић

Ментор: асист. др Срђан Љубисављевић

Институт за патофизиологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Скала HAS BLED (*са енглеског* H=Хипертензија; A=Абнормалност (бубрежне или јетрине функције); S=Мождани удар; B=Крварење; L=Промељиве вредности INR; E=Старија узрасна доб; D= Узимање различитих супстанци (антиагрегациона терапија, употреба алкохола)) представља стандардизовани модел за процену ризика за појаву крварење.

Циљ рада: Procenити прогностички значај HASBLED скале и значаја појединачних параметара ове скале за појаву, ток и исход можданог удара (хеморагијског–ХМУ и исхемијског ИМУ), у популацији пацијената који користе антиагрегациону (ААТ) или антикоагулациону (АКТ) терапију.

Материјал и методе: Испитано је 60 пацијената са МУ, од чега 12 са ХМУ (интрацеребрална хеморагија–ИЦХ) старости $76,4 \pm 7,8$ година, који су користили ААТ или АКТ из кардиолошких разлога. Код свих је вршена процена HASBLED скора и процена учесталости појединачних параметара HASBLED. Тежина клиничке слике је процењивана NIHSS скалом, а степен функционалног опоравка модификованом Ранкин скалом (mRS).

Резултати: Високе вредности HASBLED скора и присуство систолне хипертензије, коришћење АКТ без добре контроле вредности INR и злоупотреба алкохола дефинисани су као водећи патогенетски фактори за појаву ИЦХ, али и ток и исход МУ генерално (рачунајући и ИМУ) ($p < 0.05$).

Закључак: HASBLED скор поуздано дефинише степен ризика за појаву ХМУ. Учесталост појаве појединачних параметара овог скора може бити предиктор тежине неуролошког налаза и степена функционалног опоравка и код оболелих од ИМУ, који користе ААТ или АКТ.

Кључнеречи: HASBLED скор, хеморагијски мождани удар

**THE SIGNIFICANCE OF RISK FACTORS
IN THE CEREBRAL HEMORRHAGE PATHOGENESIS IN PATIENTS WITH ANTIPLATELET
AND ANTICOAGULATION THERAPY**

Authors: Aleksandar Mladenovic, Milica Kostic, Stefan Stevanovic

Mentor: Ass. dr Srdjan Ljubisavljevic

Institute for Pathophysiology, Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: The scale HASBLED (H=Hypertension; A=Abnormal (kidney or liver function); S=Stroke; B=Bleeding history; L=Labile INR; E=Elderly; D=Drugs (antiplatelets, alcohol abuse)) represents a standardized model of the risk assessment for hemorrhage.

The Aim: To assess the prognostic significance of the HASBLED and its parameters, as risk factors for the occurrence, course and outcome of ischemic stroke (IS) and cerebral hemorrhage (CH) in patients with antiplatelet (APT) and anticoagulation (ACT) therapy.

Material and Methods: 60 patients, among them 12 with CH, aged $76,4 \pm 7,8$ years, who have used APT or ACT due to cardiologic reasons, were included in this study. With all the patients the assessment of HASBLED score was done as well as the assessment of the presence of individual parameters of HASBLED. The clinical picture was assessed using NIHSS scale, and the degree of functional recovery using the Modified Rankin Scale (mRS).

Results: The high values of HASBLED and the presence of systolic hypertension, ACT with uncontrolled INR and alcohol abuse were defined as leading pathogenetic factors for occurrence of CH and also for course and outcome of IS ($p < 0.05$).

Conclusion: HASBLED assuredly can be used for defining the degree of risk for cerebral hemorrhage. The frequencies of some of HAS BLE D parameters can be useful for predicting the difficulty of the neurological finding and the degree of the direct functional recovery in patients with IS.

Key words: HASBLED, cerebral hemorrhage

МАРКЕРИ ГЛОМЕРУЛАРНОГ ОШТЕЋЕЊА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ДИЈАБЕТЕСНОМ НЕФРОПАТИЈОМ

Аутор: Александра Пешић, Александра Тодоровић

Ментор: проф. др Стојан Радић

Институт за патофизиологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Рана дијагностика дијабетесне нефропатије (ДН) је од изузетне важности, јер се правовремена терапија АЦЕ-инхибиторима и антагонистима анготензин II рецептора показала успешном у раној фази обољења. Најпоузданија метода праћења дијабетесне нефропатије је тренутно микроалбуминурија, али често указује и на постојање оштећења и других структура бубрега, а не само раних промена на гломерулима.

Циљ рада: Испитивање валидности маркера гломеруларног оштећења код пацијената са шећерном болешћу са и без развоја почетних и узнапредовалих облика дијабетесне нефропатије.

Материјал и методе: Укључено је 80 испитаника подељених у четири групе: I група – 20 пацијената са дијагностикованом шећерном болешћу тип 2 без акутних и хроничних компликација (ДМ), II група – 20 пацијената са ДМ и микроалбуминуријом (ДМ микро-А), III група – 20 пацијената са ДМ и макроалбуминуријом (ДМ макро-А), IV група – 20 здравих испитаника (ЗД). Коришћена је Вестерн блот анализа за семиквантитативно одређивање количине маркера гломеруларног оштећења (АЛБ, ЦФБ, ГЦ, РБП4) у присуству повишене концентрације глукозе.

Резултати: Количина свих испитиваних маркера гломеруларног оштећења (АЛБ, ЦФБ, ГЦ, РБП4) у урину ДМ пацијената значајно је мања у односу на концентрације у урину ДМ микро-А и ДМ макро-А пацијената ($p < 0.01$). Маркери гломеруларног оштећења (ГЦ, РБП4) се повишено екскретују путем урина ДМ пацијената у поређењу са ЗД-а, што указује на њихов значај у раном откривању гломеруларног оштећења код пацијената са шећерном болешћу уз нормалне вредности албуминурије и последичног одсуства клинички манифестне дијабетесне нефропатије ($p < 0.01$).

Закључак: Студијом је потврђена значајна улога ГЦ-а и РБП4 као маркера раног оштећења гломерула у току настанка и развоја ДН.

Кључне речи: дијабетесна нефропатија, маркери гломеруларног оштећења, шећерна болест

MARKERS OF GLOMERULAR DAMAGE IN PATIENTS WITH DIABETIC NEPHROPATHY

Author: Aleksandra Pesic, Aleksandra Todorovic

Mentor: Prof. dr Stojan Radic

Institute of pathophysiology, Faculty of Medicine University of Nis

Introduction: Early diagnosis of diabetic nephropathy (DN) is of great importance because treatment on time with ACE inhibitors and angiotensin II receptors has been proved successfully in the early stage of the disease. The most reliable method of monitoring the development of DN is microalbuminuria although it often shows the existence of defects of other structures of the kidney, not only the early changes in the glomeruli.

The Aim: To test the validation of markers of glomerular damage in patients with diabetes with or without the development of initial and advanced DN stages.

Materials and methods: We had 80 subjects divided into four groups: group I - 20 patients with an established diagnosis of diabetes type 2 without acute and chronic complications (DM), group II - 20 patients with DM and microalbuminuria (DM-microA), group III - 20 patients with DM II macroalbuminuria (DM-macro) and group IV - 20 healthy subjects (ZD). Western blot was used for semiquantitative determination of glomerular damage markers amounts (ALB, CFB, GC, RBP4) in the presence of elevated glucose concentrations.

Results: The levels of all markers of glomerular damage (ALB, CFB, GC and RBP4) in the urine of DM patients were significantly lower than the concentration in the urine of DM-micro and DM-macro patients ($p < 0.01$). Glomerular damage markers (GC, RBP4) have been elevated in the urine of the excreted DM patients in comparison to the urine of ZDs which indicates their importance in the early detection of glomerular damage in diabetic patients with normal albuminuria and the consequent absence of clinically presented diabetic nephropathy ($p < 0.01$).

Conclusion: The study confirmed the important role of GC and RBP4 as the markers of early damage of the glomeruli during the initiation and development of DN.

Key words: diabetic nephropathy, markers of glomerular damage, diabetes mellitus

ПРЕМЕНСТРУАЛНИ СИНДРОМ КОД СТУДЕНТКИЊА УНИВЕРЗИТЕТА У НИШУ

Аутор: Александра Тодоровић, Александра Пешић, Петар Весовић

Ментор: проф. др Владмила Бојанић

Институт за патофизиологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Цикличне хормоналне промене у току менструалног циклуса праћене су у 95% овулаторних жена појавом константних знакова и симптома пременструално (ПМС симптома).

Циљ рада: Утврђивање разлике у инциденци пременструалних симптома у студенткиња Универзитета у Нишу, њихова повезаност са појавом гојазности и испитивање претпоставке да различита информисаност о ПМС-у утиче на његову инциденцу између студенткиња медицине и осталих факултета.

Материјал и методе: У току истраживања тестирано је 348 девојака: 192 студенткиња Медицинског факултета (МФ) и 156 студенткиња осталих факултета у Нишу (ОФ). Коришћен је ПМС упитник, састављен из 37 питања о основним подацима, карактеристикама менструалног циклуса, гинеколошком статусу и ПМС симптомима и два списка од 26 емоционалних и 31 физичког ПМС симптома процењиваних (скала 0-3) у односу на интензитет трајања и јачине.

Резултати и дискусија: Информисаност о појму ПМС-а је заступљена готово код свих испитаница али је значајно мањи број МФ студенткиња тврдило да има ПМС тегобе ($p < 0.05$), и обраћало се лекару због тога ($p < 0.05$). Појава пременструалних симптома најчешће је везивана за период пубертета ($p < 0.05$). Иритабилност, нерасположење, потискивање осећања и др. чешћи су били код студенткиња МФ-а ($p < 0.01$), док су студенткиње ОФ-а пријављивале напетост и депресију ($p < 0.05$). Жудња за храном, појачан унос угљених хидрата, масноћа косе, осетљивост дојки, мигренозни болови и др. чешћи су код студенткиња МФ-а ($p < 0.01$). Студенткиње са повишеним БМИ и ВХР пријављивале су већи интензитет физичких тегоба ($p < 0.05$).

Закључак: Гојазност утиче на инциденцу и интензитет тегоба. Студенткиње МФ-а су значајно чешће пријављивале ПМС тегобе у свим фазама менструалног циклуса.

Кључне речи: Пременструални синдром, ПМС симптоми, гојазност

PREMENSTRUAL SYNDROME IN STUDENTS OF UNIVERSITY OF NIS

Authors: Aleksandra Todorovic, Aleksandra Pesic, Petar Vesovic

Mentor: Prof. dr Vladmila Bojanic

Institute for Pathophysiology, Medical faculty, University of Nis

Introduction: The cyclic hormonal changes during the menstrual cycle were observed in 95% ovulatory women by existence of constant premenstrual sign and symptoms (PMS symptoms).

The Aim: Determination of differences in incidence of PMS symptoms in students at University of Nis, their association with obesity and testing of hypothesis that different awareness of PMS affects its incidence among female medical students against others.

Material and methods: During the study 348 females were tested: 192 female students from the Medical Faculty (MF) and 156 female students from other faculties in Nis (OF). We used PMS questionnaire consisted of 37 questions about basic information, characteristics of the menstrual cycle, gynecological status and PMS symptoms and a lists of 26 emotional and 31 physical PMS symptoms whose duration and intensity were evaluated (scale 0-3).

Results and discussion: Awareness of PMS concept were presented in almost all subjects, and significantly fewer MF student claimed to have PMS symptoms ($p < 0.05$) neither to go to the doctor because of it ($p < 0.05$). The emergence of PMS symptoms usually tied the period of puberty ($p < 0.05$). Irritability, moodiness, suppressed feelings and etc. were more common in MFs ($p < 0.01$), while OFs frequently report anxiety and depression ($p < 0.05$). Food cravings, increased intake of carbohydrates, greasy hair, breast sensitivity, migraine and etc. were more common in MFs ($p < 0.01$). Students with high BMI and WHR reported the higher intensity of physical symptoms ($p < 0.05$).

Conclusion: Obesity affects the incidence and intensity of symptoms. Students of MF are significantly more likely to report PMS symptoms at all stages of the menstrual cycle.

Key words: Premenstrual syndrome, PMS symptoms, obesity

МАРКЕРИ ТУБУЛАРНОГ ОШТЕЋЕЊА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА АКУТНОМ БУБРЕЖНОМ ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈОМ

Аутор: Јована Здравковић

Ментор: проф. др Маја Милојковић

Институт за патофизиологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Упркос значајним побољшањима у терапији, морбидитет и mortalитет оболелих од акутне бубрежне инсуфицијенције (АБИ) и даље су високи, а један од разлога за то је и непостојање адекватних раних биохемијских показатеља степена оштећења тубуларних ћелија бубрега. У литератури су присутна многобројна истраживања потенцијално корисних нових маркера АБИ, између осталог алфа-1 микроглобулина (АМБП) и бета-2 микроглобулина (Б2М), као протеина чија се концентрација у урину повећава у току АБИ услед неадекватне реасорпције од стране оштећених тубуларних ћелија.

Циљ рада: Циљ овог рада је испитивање сензитивности и специфичности налаза АМБП и Б2М у урину пацијената са пререналном АБИ као маркера тубуларног оштећења.

Материјал и методе: У испитивање је укључено 60 испитаника подељених у две групе, 27 пацијената са пререналном акутном бубрежном инсуфицијенцијом (рАБИ) и 33 пацијента са срчаном инсуфицијенцијом и пререналном акутном бубрежном инсуфицијенцијом (кАБИ). Биохемијски параметри из крви и урина, као и АМБП и Б2М у урину, одређивани су стандардним биохемијским методама одмах након узорковања. Резултати су статистички обрађени коришћењем *GraphPrism* софтверског пакета. Дескриптивна статистика је приказана средњим вредностима и стандардном девијацијом за континуиране податке. За упоређивање варијабли између група коришћен је Студентов Т тест. Клиничка применљивост испитиваних параметара анализирана је РОЦ кривом.

Резултати: Резултати су показали да идентификовани протеински маркери могу да диференцирају са великом специфичношћу (Сп) и сензитивношћу (Сн) кАБИ од рАБИ. Измерене концентрације АМБП (95% ЦИ, cut-off>113.492; (81% - 100%) Сн; (51% - 87%) Сп) и Б2М (95% ЦИ, cut-off>42.556; (79%-100%) Сн; (66%-71%) Сп) у урину кАБИ пацијената значајно су веће од вредности у урину рАБИ испитаника ($p<0.05$). РОЦ графикони идентификованих протеина указују на њихову предиктивну улогу у дијагностици кАБИ и диференцирању у односу на друге болести са великом поузданошћу (95%ЦИ, $p<0.01$).

Закључак: У комбинацији са другим индикаторима степена поремећаја бубрежне функције, АМБП и Б2М могу имати значајну клиничку примену у етиолошкој диференцијацији пререналне АБИ и прогностички значај код кАБИ.

Кључне речи: Преренална АБИ, АМБП, Б2М, срчана инсуфицијенција

TUBULAR DAMAGE MARKERS IN PATIENTS WITH ACUTE KIDNEY INJURY

Author: Jovana Zdravkovic

Mentor: Prof. dr Maja Milojkovic

Institute of pathophysiology, Faculty of Medicine University of Nis

Introduction: In spite of current advances in medical sciences, acute kidney injury (AKI) remains a disease with high mortality rate. One of possible reasons for late recognition and unfavorable outcome of AKI might be a lack of early biochemical indicators of kidney parenchyma injury. Many researchers have focused their attention on investigation and discovery of potential new markers of kidney injury in AKI. Alpha-1 microglobuline and beta-2 microglobuline are suggested as useful parameters in the clinical setting.

Materials and methods: 60 patients with AKI were included in this investigation, and divided in two groups, 27 patients with prerenal AKI (rAKI) and 33 patients with heart failure and AKI (kAKI). Urine and blood samples were collected and tested for routine biochemical parameters as well as for AMBP and B2M levels. Results were statistically tested with GraphPrism software package. Variables were compared with Student' T-test, while the clinical applicability of AMBP and B2M was analyzed with ROC curve.

Results: Results have shown that identified protein markers can differentiate kAKI and rAKI with high specificity and sensitivity. Levels of AMBP (95% CI, cut-off>113.492; (81% - 100%) Sn; (51% - 87%) Sp) and B2M (95% CI, cut-off>42.556; (79%-100%) Sn; (66%-71%) Sp) in urine found in group of kABI patients were significantly higher in comparison to the levels in urine of rAKI patients ($p<0.05$). ROC graphs of identified proteins suggest their high predictive value in kAKI diagnostics and its differentiation from other diseases with high confidence level (95%CI, $p<0.01$).

Conclusion: In combination with other parameters of kidney function, AMBP and B2M can be used for etiological differentiation of prerenal AKI and prognostic predictor in kAKI.

Key words: Prerenal AKI, AMBP, B2M, heart failure

УЧЕСТАЛОСТ И ЗНАЧАЈ ПОЈЕДИНИХ ФАКТОРА РИЗИКА У ХИПЕРТЕНЗИЈИ СТАРИХ

Аутор: Ксенија Вуксановић

Ментор: проф. др Соња Раденковић

Институт за патофизиологију, Медицински факултет у Нишу

Увод: Ризик за настанак хипертензије прогресивно расте са старењем. Највећу учесталост појаве хипертензије имају они са преко 75 година старости.

Испитаници и методе: Испитивањем је обухваћено 150 особа оба пола старијих од 65 година, обрађених у оквиру диспанзера Клинике за нефрологију КЦ Ниш. Код свих испитаника спроведена је клиничко-анамнестичка обрада у коју је укључен анкетни упитник који је обухватао основне демографске податке, присуство традиционалних фактора ризика и присуство коморбидитета. У дијагностичкој обради мерене су и вредности крвног притиска и антрополошки параметри и израчунаван је индекс телесне масе.

Резултати: Учесталост артеријске хипертензије била је 60%. Није било статистичке значајности између учесталости хипертензије код мушкараца и жена, као ни статистичке значајности између свих евалуираних демографских параметара. У униваријантном моделу као независни фактори ризика издвојили су се конзумирање алкохола и обим кука, а након прилагођавања за године поред поменутих фактора ризика издвојио се и обим струка.

Закључак: Учесталост артеријске хипертензије на нашем узорку била је 60% без статистичке значајности међу половима. Поређењем демографских карактеристика у обе испитиване групе такође није било значајних разлика. Највећи значај од анализираних фактора ризика за појаву хипертензије код старих особа има конзумирање алкохола и гојазност централног типа.

Кључне речи: стари, артеријска хипертензија, фактори ризика, учесталост

THE PREVALENCE AND IMPORTANCE OF RISK FACTORS IN HYPERTENSION IN ELDERLY

Author: Ksenija Vuksanovic

Mentor: Prof. dr Sonja Radenkovic

Institute of Pathophysiology, Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction. The risk of hypertension increases progressively with age. The highest incidence of hypertension is in the group of patients more than 75 years of age.

Patients and methods. The study included 150 subjects of both sexes aged 65, conducted in the Department of Nephrology, Dialysis and Transplantation, Clinical Center Nis. For all participants it was conducted clinical and anamnestic treatment which included a questionnaire, with basic demographic data, the presence of traditional risk factors and the presence of comorbidities. In the diagnostic process, and the measured blood pressure values and anthropological parameters, and the calculated body mass index.

Results. The incidence of hypertension in our study was 60%. There was no statistical significance between the prevalence of hypertension in men and women, as well as statistical significance among all evaluated demographic parameters. In the univariate model as independent risk factors were found the consumption of alcohol and hips circumference, and after adjusting for age were the consumption of alcohol and central type obesity.

Conclusion. The incidence of arterial hypertension in our sample was 60 % with no statistical significance between the gender. Comparing the demographic characteristics of both groups there were also no significant differences. The most important prognostic value of all analyzed risk factors for the occurrence of hypertension in the elderly is alcohol and central obesity type.

Keywords: elderly, arterial hypertension, risk factors, prevalence

УЛОГА И ЗНАЧАЈ НИТРОЗАТИВНОГ СТРЕСА У ПАТОГЕНЕЗИ АКУТНЕ ИНФЛАМАЦИЈЕ ЦНС

Аутори: Милица Радић, Марија Стошић, Јована Здравковић

Ментор: асист. др Срђан Љубисављевић

Институт за Патологиологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Азот моноксид (NO.) је неуротрансмитер и слободни радикал за који се сматра да је један од кључних посредника у патогенези многих неуролошких обољења, нарочито оних који су посредовани неуроинфламацијом.

Циљ рада: За циљ рада је постављено да се испита промена концентрације NO. у ЦНС у акутним атацима неуроинфламације, и да се процени степен повезаности тих промена са клиничким и радиолошким параметрима неуроинфламације.

Пацијенти и методе: Концентрација NO. продукта (NOx) одређивана је у цереброспиналној течности (ЦСТ) која је добијена од пацијената са акутним атацима различитих клиничких типова неуроинфламације, који су дефинисани као клинички изоловани синдром (КИС) и релапсно ремитентна мултипла склероза (РРМС). Сви пацијенти су били подељени у групе на основу клиничког и радиолошког налаза неуроинфламације.

Резултати: Концентрације NOx у ЦСТ су биле повећане у КИС ($p < 0.01$) и у РРМС групи ($p < 0.01$) у поређењу са контролним вредностима. Концентрације NOx су биле веће у ЦСТ у КИС у односу на РРМС групу ($p > 0.05$). Вредности NOx су биле у позитивној корелацији са клиничком активношћу болести и у КИС ($r = 0.09$, $p > 0.05$) и у РРМС групи ($r = 0.311$, $p < 0.01$). Такође, вредности NOx су показале позитивну корелацију са бројем акутних радиолошких лезија ЦНС и у КИС ($r = 0.25$, $p < 0.05$) и у РРМС групи ($r = 0.31$, $p < 0.01$).

Закључак: Добијени резултати указују на велики патогенетски значај NO. у акутној неуроинфламацији. Одређивање NO. може бити значајно за праћење клиничке и радиолошке активности неуроинфламације.

Кључне речи: Азот моноксид, ЦНС, Неуроинфламација,

THE ROLE AND IMPORTANCE OF NITROSATIVE STRESS IN THE PATHOGENESIS OF ACUTE CNS INFLAMMATION

Authors: Milica Radic, Marija Stosic, Jovana Zdravkovic

Mentor: Ass. dr Srdjan Ljubisavljevic

Institute for Pathophysiology, Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Nitric oxide (NO.) is a neurotransmitter and a free radical, which is considered to be one of the major mediators in the pathogenesis of numerous neurological diseases, especially the ones mediated by neuroinflammation.

The Aim: The purpose of this study was to investigate the concentrations of NO. products (NOx) in CNS during acute neuroinflammatory attacks. Also, its aim was to evaluate the correlations of these changes with clinical and radiological parameters of neuroinflammation.

Patients and methods: The concentration of NOx was analyzed in cerebrospinal fluid (CSF) of patients with acute attacks of different types of neuroinflammation, which were defined as clinically isolated syndrome (CIS) and relapsing remitting multiple sclerosis (RRMS). All the patients were divided into groups on the basis of clinical and radiological findings of neuroinflammation.

Results: The concentration levels of NOx in CST were increased in CIS ($p < 0.01$) and in RRMS group ($p < 0.01$) in comparison with the control values. The NOx levels were higher in CIS than in RRMS group ($p > 0.05$). The NOx levels showed a positive correlation with a clinical disease activity in CIS ($r = 0.09$, $p > 0.05$) and RRMS group ($r = 0.31$, $p < 0.01$). Also, NOx showed a positive correlation with number of acute radiological lesions of CNS in CIS ($r = 0.25$, $p < 0.01$) and RRMS group ($r = 0.31$, $p < 0.01$).

Conclusions: The obtained results point out a huge pathogenic importance of NO in the pathogenesis of acute neuroinflammation. Determination of NOx may be useful for clinical and radiological monitoring of neuroinflammation disease activity.

Key words: CNS, Nitric oxide, Neuroinflammation

МАРКЕРИ ИНТОКСИКАЦИЈЕ АРИСТОЛОХИЈСКЕ КИСЕЛИНЕ КОД БОЛЕСНИКА СА КАРЦИНОМОМ ГОРЊЕГ УРОТЕЛА

Аутор: Милица Станковић, Светлана Живковић

Ментор: проф. др Владмила Бојанић

Институт за патофизиологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Повећана учесталост карцинома пијелона и уретера нађена је код болесника са ендемском нефропатијом (ЕН). Прави узрок настанка ЕН је непознат. Највећи број истраживача сматра примарним дејство чиниоца животне средине. Посебну пажњу је изазвало проучавање утицаја аристолохијске киселине (АА).

Циљ рада: Одређивање маркера интоксикације АА у ткиву карцинома уротела у односу на присуство или одсуство ЕН-а.

Материјал и методе: Студијом је обухваћено 60 оперисаних пацијената са тумором горњег уротела са (n=28) и без ЕН (n=32), где је уротелни карцином потврђен патохистолошким налазом. Микроморфолошка анализа вршена је на стандардним ХЕ препаратима. Имунохистохемијска Авидин-Биотин Комплекс метода коришћена је за детекцију пролиферативне (цитоплазматске) активности елонгационог фактора алфа-1 (ЕЕФ1А1), антиоксидативне (митохондријалне) и транскрипционе (нуклеарне) активности НДФУС1-убиквинон оксидоредуктазе (НДФУС1) и синтетске (ендоплазматски ретикулум) и регулаторне (нуклеарне) активности ламина А-Ц (ЛМН).

Резултати: Микроморфолошке карактеристике карцинома горњег уротела нису представљене статистички значајним разликама. Цитоплазматска активност ЕЕФ1А1 била је значајно појачана у ткиву ЕН испитаника ($p < 0.01$). Повишена активност нуклеарног маркера НДФУС1 у митохондријама значајно је утврђена у ткиву ЕН пацијената ($p < 0.01$). Његова експресија у једру није показала вредности веће од граничних код свих испитаника. Вредности транскрипционог фактора ЛМН-а у једру ћелија карцинома ЕН пацијената биле су такође значајно повишене ($p < 0.05$), док се њихова повишена активност у ендоплазматском ретикулуму није значајно разликовала између испитиваних група.

Закључак: Ћелијски протеински маркери карактеристични за метаболизам АА (ЕЕФ1А1, НДФУС1, ЛМН) присутни су значајно у ткиву тумора горњег уротела ЕН пацијената. Налаз ових маркера указује на потенцијалну улогу токсина у развоју касних компликација ЕН-а, као што је појава карцинома горњег уротела.

Кључне речи: ендемска нефропатија, карцином горњег уротела, аристолохијска киселина

MARKERS OF ARISTOLOCHIC ACID INTOXICATION IN PATIENTS WITH UPPER UROTHEL CARCINOMA

Author: Milica Stankovic, Svetlana Zivkovic

Mentor: Prof. dr Vladmila Bojanic

Institute of pathophysiology, Faculty of Medicine University of Nis

Introduction: Increased incidence of pyelon and ureter carcinoma was found in patient with endemic nephropathy (EN). Real causes of EN are still unknown. Researchers considered the environmental factors as major one. Particular attention was given to the impact of aristolochic acid (AA).

The Aim: Determination of AA intoxication markers in urothel carcinoma tissues from patients with/without EN.

Materials and methods: The study included 60 surgically treated patients with upper urothel tumors with (n=28) and without (n=32) EN, whereas diagnose was confirmed histologically. Micromorphological analyses were performed on standard HE slides. Immunohistochemical Avidin-Biotin Complex method was used for detection of proliferative (cytoplasmatic) activity of elongational factor alpha 1 (EEF1A1), antioxidative (mitochondrial) and transcriptive (nuclear) activities of NDFUS1-ubiquinon-oxidoreductase (NDFUS1) and synthetic (endoplasmatic reticulum) and regulatory (nuclear) activities of Lamin A/C (LMN).

Results: Micromorphological characteristics of upper urothel carcinoma were not significantly different among experimental groups. Cytoplasmatic activity of EEF1A1 was stronger in tissues from EN patients ($p < 0,01$). Higher activity of nuclear marker NDFUS1 in mitochondria was significant in samples from EN patients ($p < 0,01$). Its nuclear expressions were not above the defined limits in all examinees. LMN values in nuclei of the cancer cells from tissues from EN patients ($p < 0,05$), while their increased expression in endoplasmatic reticulum were not significantly different in comparison to the other group.

Conclusion: Cellular proteins markers which are characteristic for AA metabolism (EEF1A1, NDFUS1, LMN) are presented significantly in upper urothel tumours tissues from EN patients. Detection of these markers indicates the potential role of toxins in the development of EN late complications such as appearance of upper urothel carcinoma.

Key words: endemic nephropathy, upper urothel carcinoma, aristolochic acid

ПАТОГЕНЕТСКИ АСПЕКТИ ИНТОКСИКАЦИЈЕ ТУБУЛОЦИТА ОХРАТОКСИНОМ А

Аутор: Миодраг Милановић, Тамара Пешић

Ментор: доц. др Оливера Дуњић

Институт за патофизиологију, Медицински факултет у Нишу

Увод: Охратоксин (ОТА) је микотоксин различитих врста гљивица *Аспергилуса* и *Пеницилиума*, које често колонизују велики број прехранбених производа. ОТА изазива широк спектар токсичних ефеката у анималним моделима, укључујући нефротоксичност, канцерогеност, тератогеност, неуротоксичност и имунотоксичност.

Циљ рада: Одређивањем маркера интоксикације охратоксином А у урину пацијената са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом са или без присуства карцинома уротела.

Материјал и методе: Овом студијом обухваћена су 62 испитаника подељених у три групе: I група – пацијенти са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом без развоја уротелних тумора као (нт-ХБИ), II група – пацијенти са хроничном бубрежном и нсуфицијенцијом са развојем уротелних тумора (т - ХБИ) и III група –здрави испитаници (ЗД, n=30). Сви лабораторијски параметри, укључујући мерења концентрације протеина и албумина у урину, мерени су стандардним биохемијским методама. Концентрација маркера ОТА интоксикације (УБЕ2Н, ХУОУ1, ЕИФ5А) одређивана је семиквантитативно употребом Вестернблот анализе уринарних протеина.

Резултати: Присутна је значајна разлика у уринарној екскрецији УБЕ2Н, ХУОУ1 и ЕИФ5А у зависности од испитиваних група. Највећа количина излучених протеина пронађена је у узорцима т – ХБИ пацијената, значајно већа у поређењу са узорцима нт – ХБИ пацијената ($p < 0.01$) и са узорцима ЗД-а ($p < 0.05$). Налаз УБЕ2Н и НУОУ1 протеина у узорцима урина пацијената са нт-ХБИ био је готово негативан. Повишене вредности ЕИФ5А протеина нађене су у значајно вишим вредностима у урину ЗД-а у односу на урин пацијената са нт-ХБИ ($p < 0.05$).

Закључак: Налаз ових маркера указује на потенцијалну улогу токсина у развоју касних компликација хроничне бубрежне инсуфицијенције, као што је појава карцинома горњег уротела.

Кључне речи: карцином горњег уротела, охратоксин А, интоксикација тубулоцинта.

PATHOGENETIC ASPECTS OF TUBULOCYTES INTOXICATION WITH OCHRATOXIN A

Author: Miodrag Milanovic, Tamara Pesic

Mentor: Doc. dr Olivera Dunjic

Institute of pathophysiology, Faculty of Medicine University of Nis

Introduction: Ochratoxin A (OTA) is mycotoxin from different fungi species of *Aspergillus* and *Penicillium*, which are frequently colonized on different food products. OTA causes wild spectra of toxicity in animal models, such as nephrotoxicity, cancerogenesis, teratogenesis, neurotoxicity and immunotoxicity.

Aims: Determination of concentrations of OTA toxicity markers in urine from patients with chronic renal insufficiency (HRI) with or without urothelial cancer.

Materials and methods: The study gathered 62 examinees divided into three groups: group I – patients with chronic renal insufficiency without cancer (nt-HBI, n=30), group II – patients with chronic renal insufficiency with urothelial cancer (t-HBI, n=32) and group III – healthy volunteers (ZD, n=30). All laboratory parameters, including measurements of total protein and albumin concentration in urine, were measured by standard biochemical methods. Concentration of OTA toxicity markers (UBE2N, HYOU1, EIF5A) in urine were measured by semiquantitative

Western blot analyses.

Results: There are significant differences in urine excretion of UBE2N, HYOU1 and EIF5A depending on experimental groups. The highest value were found in t-HBI patients samples, significantly higher in comparison to values in urine samples from nt-HBI patients ($p < 0.01$) or from ZD ($p < 0.05$). Proteins UBE2N and HYOU1 were almost not detectable in urine samples from nt-HBI patients. Protein EIF5A had higher values in urine from ZD than from nt-HBI ($p < 0.05$).

Conclusion: Findings of these markers have shown a potential role of OTA in development of late complications of HRI, such as cancer.

Key words: upper urothelial carcinoma, ochratoxin A, tubulocytes intoxication

**ПРОЦЕНА ЗНАЧАЈА ПРИДРУЖЕНИХ ФАКТОРА РИЗИКА ЗА ПОЈАВУ, ТОК И ИСХОД ИСХЕМИЈСКОГ
МОЖДАНОГ УДАРА У ПАЦИЈЕНАТА СА АТРИЈАЛНОМ ФИБРИЛАЦИЈОМ**

Аутори: Павле Пешић, Александар Младеновић, Александар Ђорђевић

Ментор: асист. др Срђан Љубисављевић

Институт за патофизиологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Скала CHA2DS2 VAS (са енглеског: **C** = конгестивна срчана слабост; **H** = артеријска хипертензија; **A** = године живота изнад 75; **D** = шећерна болест; **S** = исхемијскимождани удар (ИМУ) у претходној анамнези живота; **V** = васкуларна обољења; **A** = године живота испод 65; **S** = пол, женски) представља стандардизовани модел за процену ризика за ИМУ код пацијената са невалвуларном атријалном фибрилацијом (НВАФ).

Циљ: Проценити и прогностички значај CHA2DS2 VAS скале и значај појединачних параметара ове скале, као придружених фактора ризика за појаву, тежину клиничке слике, ток и исход ИМУ код пацијената са НВАФ који су први пут оболели од ИМУ каротидне локализације.

Пацијенти и методе: 48 пацијената са НВАФ, 27 жена и 21 мушкарац, старости $77,6 \pm 7,4$ године, код којих је према TOAST критеријумима постављена дијагноза ИМУ, кардиоемболијске етиологије. Код свих је вршена процена CHA2DS2 VAS скорa и процена учесталости појединачних параметара CHA2DS2 VAS. Тежина клиничке слике је процењивана NIHSS скалом а степен функционалног опоравка модификованом Ранкин скалом (mRS).

Резултати: Највећи проценат пацијената је имао средњетешку форму ИМУ, и умеренотешку онеспособљеност са CHA2DS2 VAS скором 4 и 5 што је категориј а високог ризика за ИМУ. Присуство конгестивне срчане слабости, артеријске хипертензије и других васкуларних обољења је удружено са већим NIHSS и mRS, и током млађиход 65 година ($p < 0.05$).

Закључак: CHA2DS2 VAS се може користити за дефинисање степена ризика за појаву ИМУ и као предиктор тежине неуролошког налаза и степена непосредног функционалног опоравка након ИМУ, код пацијената са НВАФ који нису имали претходни ИМУ.

Кључнеречи: Исхемијскимождани удар, Фактори ризика

**THE ASSESSMENT OF CONCOMITANT RISK FACTORS FOR OCCURRENCE, COURSE AND OUTCOME
OF STROKE IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION**

Author: Pavle Pecic, Aleksandar Mladenovic, Aleksandar Djordjevic

Mentor: Ass. dr Srdjan Ljubisavljevic

Institute for Pathophysiology, The Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: The scale CHA2DS2 VAS (**C** = congestive heart failure; **H** = arterial hypertension; **A** = age above 75; **D** = diabetes; **S** = ischemic stroke in the previous life anamnesis; **V** = vascular diseases; **A** = age under 65; **S** = sex, female) represents a standardized model of the risk assessment for stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation (NVAF).

The Aim: To assess the prognostic significance of the scale CHA2DS2 VAS and the frequencies of individual parameters of this scale, as concomitant risk factors for the occurrence, seriousness of the clinical picture, course and outcome of stroke in patients with NVAF who were diagnosed with stroke in carotid distribution for the first time.

Patients and Methods: 48 patients with NVAF, 27 women and 21 men, aged $77,6 \pm 7,4$ years, who were according to TOAST criteria diagnosed with cardioembolic stroke. With all the patients the assessment of CHA2DS2 VAS score was done as well as the assessment of the presence of individual parameters of CHA2DS2 VAS. The seriousness of clinical picture was assessed using NIHSS scale, and the degree of functional recovery using the Modified Rankin Scale (mRS).

Results: The majority of patients had a form of stroke of medium difficulty/seriousness, and mildly difficult disability, with CHA2DS2 VAS score 4 and 5, which is a high risk category for stroke. The presence of congestive heart failure, arterial hypertension and other vascular diseases is associated with higher NIHSS and mRS in people younger than 65 ($p < 0.05$).

Conclusion: CHA2DS2 VAS can be used for defining the degree of risk for stroke occurrence as well as for predicting the seriousness/difficulty of the neurological finding and the degree of the direct functional recovery after stroke in patients with NVAF who did not have previous stroke.

Key Words: Ischemic Stroke, Risk Factors

РЕНАЛАЗА КАО ПРОГНОСТИЧКИ ФАКТОР ЗА СМАЊЕЊЕ БУБРЕЖНЕ ФУНКЦИЈЕ НАКОН УСПЕШНЕ ТРАНСПЛАНТАЦИЈЕ БУБРЕГА

Аутор: Петар Весовић, Антон Волф, Александра Тодоровић

Ментор: асист. др Дијана Стојановић

Институт за патофизиологију, Медицински факултет у Нишу, Универзитет у Нишу

Увод: Трансплантација бубрега је данас најбољи модалитет за лечење пацијената у терминалној фази бубрежне болести. Најчешћи разлог за касни губитак графта је развој кардиоваскуларне болести, која остаје водећи узрок морталитета у овој популацији пацијената.

Циљ рада: Одређивање предиктивних вредности реналазе и липидних поремаћеја за рани развој бубрежне дисфункције код пацијената након успешне трансплантације бубрега.

Испитаници и методе: Испитивањем је обухваћено 70 пацијаната (40 мушкараца и 30 жена) на Клиници за нефрологију, дијализу и трансплантацију Клиничког центра у Нишу. Коришћена је логистичка регресија за израчунавање независних фактора ризика и фактора ризика након у односу на године за смањење јачине гломерулске филтрације $<60\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$. Параметри са нивоом значајности $p < 0,05$ су уведени у мултиваријантни модел, а након тога је вршено прилагођавање за пушење, гојазност, присуство артеријске хипертензије и шећерне болести.

Резултати и дискусија: У униваријантном моделу као независни фактори ризика за смањење гломерулске филтрације издвојиле су се вредности укупног холестерола, ЛДЛ-холестерола и реналазе. Након прилагођавања за године и у мултиваријантном моделу издвојили су се исти фактори ризика.

Закључак: Реналаза и фактори дислипидемије представљају значајне факторе ризика за рано смањење бубрежне функције након успешне трансплантације бубрега. Триглицериди и вредности ХДЛ-холестерола нису показали никакав утицај на бубрежну функцију. Остаје да се утврди који од анализираних параметара показује највећу сензитивност и специфичност у односу на рани развој бубрежне дисфункције.

Кључне речи: Дислипидемија, трансплантација бубрега, реналаза

RENALASE AS A PROGNOSTIC FACTOR FOR DECREASED RENAL FUNCTION AFTER SUCCESSFUL KIDNEY TRANSPLANTATION

Author: Petar Vesovic, Anton Volf, Aleksandra Todorovic

Mentor: Ass. dr Dijana Stojanovic

Institute of Pathophysiology, Medical Faculty, University Nis

Background: Kidney transplantation is still the treatment of option for end stage renal disease. The most frequent cause of late allograft loss is cardiovascular disease which constitutes the leading cause of death.

The Aim: The observation of relation between renal dysfunction, lipid disturbances and renalase and to hypothesize, among them, the best predictor of early renal dysfunction in stable renal transplant recipients by multivariate modeling.

Material and Methods: We enrolled 70 renal transplant recipients, at the Clinic for Nephrology, Dialysis and Transplantation, Clinical Centre Nis. We used logistic regression to calculate non-adjusted, age and multivariable adjusted ORs and 95% confidence intervals for glomerular filtration rate $<60\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$.

Results and discussion: Non-adjusted OR showed that there was a significant risk of reduced glomerular filtration rate in patients with total cholesterol higher than $6,2\text{mmol}/\text{L}$, LDL cholesterol $\geq 4.1\text{mmol}/\text{L}$ and higher renalase concentration. After adjustment for age and in multivariable model OR showed a significant risk for reduced glomerular filtration rate in patients with total cholesterol $\geq 6,2\text{mmol}/\text{L}$, LDL $\geq 4.1\text{mmol}/\text{L}$, and higher renalase concentration. HDL and triglycerides, didn't have any significance as predictors of renal dysfunction.

Conclusion: Total cholesterol, LDL, and renalase are strong and independent predictors of renal dysfunction in stable renal transplant recipients. In contrast HDL and triglycerides, didn't seem to have any impact to renal dysfunction.

Key words: dyslipidemia, kidney transplantation, renalase.

ВРЕДНОСТИ КАЛИЈУМА У СЕРУМУ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА АКУТНИМ КОРОНАРНИМ СИНДРОМОМ

Аутор: Стефан Стевановић, Маријана Цакић, Александар Младеновић

Ментор: проф. др Соња Раденковић

Институт за патофизиологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Акутни коронарни синдром је водећи узрок кардиоваскуларног морбидитета и морталитета. Калијум игра централну улогу у ћелијској поларизацији и преноса електричних импулса кроз миокард.

Циљ рада: Циљ рада био је испитати промену у вредности серумског калијума код пацијената са акутним коронарним синдромом.

Материјал и методе: Испитивањем је обухваћено 56 особа оба пола, од чега је 47 имало инфаркт миокарда, док је 9 имало нестабилну ангину пекторис. Вредност калијума је праћена на пријему и након 24 часа.

Резултати: Уочен је статистички значајан пад вредности калијума након 24 часа ($p=0.027$). Значајна је и корелација калијума са параметрима као што су :натријум, уреја и креатинин. Главни фактор ризика је била артериска хипертензија (48%).

Закључак: У 56 пацијената са акутним коронарним синдромом нађено је да постоји значајан пад вредности калијума након 24 часа у односу на пријем.

Кључне речи: АКС, калијум.

SERUM POTASSIUM LEVELS IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROMES

Author: Stefan Stevanovic, Marijana Cakic, Aleksandar Mladenovic

Mentor: Prof. dr Sonja Radenkovic

Institute of Pathophysiology, Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Acute coronary syndrome is a leading cause of cardiovascular morbidity and mortality. Potassium plays a central role in cell polarization and transmission of electrical impulses through the myocardium.

The Aim: The aim of this study was to investigate the change in serum potassium in patients with acute coronary syndrome.

Materials and Methods: The study included 56 patients of both sexes, of which 47 had a myocardial infarction, and 9 had unstable angina pectoris. Serum potassium was monitored on admission and after 24 hours.

Results: There was statistically significant decrease of potassium after 24 hours ($p = 0.027$). Of note is the correlation between the parameters, of potassium, such as sodium, urea, and creatinine. A major risk factor was arterial hypertension (48%).

Conclusion: In the 56 patients with acute coronary syndromes has been found that there is a significant decrease of potassium after 24 hours, compared to the reception.

Key words: ACS, potassium.

РЕНАЛАЗА КОРЕЛИШЕ СА ГЛОМЕРУЛСКОМ ФИЛТРАЦИЈОМ, АЛИ НЕ И СА АРТЕРИЈСКИМ ПРИТИСКОМ НАКОН УСПЕШНЕ ТРАНСПЛАНТАЦИЈЕ БУБРЕГА

Аутор: Тамара Китић, Сретен Ранчић

Ментор: асист. др Дијана Стојановић

Институт за патофизиологију, Медицински факултет у Нишу, Универзитет у Нишу

Увод: Трансплантација бубрега је данас најбољи модалитет за лечење пацијената у терминалној фази бубрежне болести. Међутим и након успешне трансплантације животни век ових пацијената је значајно скраћен. Водећи узрок mortalитета у овој популацији је развој кардиоваскуларне болести.

Циљ рада: Утврдити плазматске вредности реналазе у односу на контролу и установити корелацију са параметрима бубрежне дисфункције, липидним поремећајима и вредностима артеријског притиска код пацијената након успешне трансплантације бубрега.

Испитаници и методе: Испитивањем је обухваћено 73 пацијената (50 мушкараца и 23 жене) на Клиници за нефрологију, дијализу и трансплантацију Клиничког центра у Нишу. Осим рутинских биохемијских биомаркера, свим пацијентима је одређивана концентрација реналазе у плазми коришћењем комерцијалних ЕЛИЗА китова.

Резултати: Статистички значајна инверзна корелација уочена је између реналазе и јачине гломерулске филтрације ($r=-0,552$; $p<0,001$), позитивне корелације уочене су између реналазе и креатинина ($r=0,364$, $p=0,003$), реналазе и укупног холестерола ($r=0,578$; $p<0,001$) и реналазе и ЛДЛ-холестерола ($r=0,261$; $p<0,05$). Није било статистички значајне разлике између реналазе код пацијената у односу на присуство артеријске хипертензије ($t=1,649$, $p=0,123$).

Закључак: Реналаза снажно и независно корелише са јачином гломерулске филтрације, позитивно са вредностима креатинина и липидних поремећаја, али не корелише са вредностима артеријског крвног притиска. Још увек није утврђено да ли је и колико сензитивнији параметар бубрежне дисфункције у односу на креатинин.

Кључне речи: Крвни притисак, трансплантација бубрега, реналаза, реналана дисфункција

RENALASE CORRELATES WITH KIDNEY FUNCTION, BUT DOES NOT CORRELATE WITH ARTERIAL HYPERTENSION AFTER SUCCESSFUL KIDNEY TRANSPLANTATION

Author: Tamara Kitic, Sreten Rancic

Mentor: Ass.dr Dijana Stojanovic

Institute of Pathophysiology, Medical Faculty, University Nis

Introduction: Kidney transplantation is still the treatment of option for end stage renal disease. Renal transplant recipients still experienceshorter lifespan compared to general population.The most frequent cause of late allograft loss is cardiovascular disease which constitutes the leading cause of death.

The Aim: We wanted to assess the correlations between renalase, lipid disturbances,parameters of kidney function and arterial hypertension in stable renal transplant recipients.

Patients and method: We enrolled 73 renal transplant recipients, at the Clinic for Nephrology, Dialysis and Transplantation, Clinical Centre Nis. Renalase was measured in plasma samples using commercially available ELISA kit.

Results: We found statistically significant inverse correlation between renalase and glomerular filtration rate ($r=-0,552$, $p<0,001$), positive correlation between renalase and creatinine ($r=0,364$, $p=0,003$), renalase and total cholesterol ($r=0,578$, $p<0,001$), and renalase and LDL-cholesterol ($r=0,261$, $p=0,046$).There were no differences in renalase in hypertensive vs. Normotensive renal transplant recipients ($t=1,649$, $p=0,123$).

Concusion: Renalase strongly and inversely correlated with glomerular filtration rate, positively with creatinine and lipid disturbances, but did not correlate with arterial hypertension. It is not yet established if renalase is a more sensitive parameter of early renal dysfunction compared to creatinine.

Key words: blood pressure, kidney transplantation, renalase, renal dysfunction

**ПАТОГЕНЕТСКИ МЕХАНИЗМИ ОКСИДАТИВНОГ СТРЕСА У РАЗВОЈУ ФИБРОЗНЕ
ТРАНСФОРМАЦИЈЕ ТУБУЛОЦИТА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ХИПЕРТЕНЗИЈОМ**

Аутор: Тамара Пешић, Миодраг Милановић, Милица Радић

Ментор: асист. др sc. med Ивана Марковић

Институт за патофизиологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Механизам оштећења тубулоцига бубрега и развоја фиброзе код пацијената са хипертензијом (АП) је актуелни научни проблем. Сматра се да хипоксија, интоксикација и оксидативни стрес имају велики значај у патогенези ове компликације.

Циљ рада: Одређивање маркера фиброзе и параметара оксидативног стреса у урину пацијената са хипертензијом са и без претходно дијагностификованог оштећења бубрежног епитела.

Материјал и методе: Студијом је обухваћено 80 испитаника међу којима 20 здравих добровољаца, 20 пацијената са АП, и по 20 пацијента са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом са (АП-ХБИ) и без претходно дијагностификоване хипертензије (ХБИ). Сви лабораторијски параметри, укључујући мерења концентрације протеина и албумина у урину, мерени су стандардним биохемијским методама. Концентрација маркера фиброзе (фибронектин, виментин, винкулин) и параметара оксидативног стреса (супероксиддизмутаза 2, митохондријални оксидативни протеин) одређиване су семиквантитативно употребом Вестернблот анализе уринарних протеина.

Резултати: Присутна је значајна разлика у концентрацији уринарних протеина (фибронектин, виментин, винкулин, супероксиддизмутаза 2, митохондријални оксидативни протеин) у зависности од испитиваних група. Детекција маркера фиброзе у урину испитаника значајно се повећавала са прогресијом код АП, АП-ХБИ и ХБИ пацијената ($p < 0.01$). Није постојала значајна разлика у овим маркерима између АП-ХБИ и ХБИ. Присуство параметара оксидативног стреса у урину било је значајно мање код здравих испитаника у односу на АП и АП-ХБИ ($p < 0.001$, $p < 0.01$ ретроспективно).

Закључак: Резултати указују на значај оксидативног стреса у патогенези реналне фиброзе као компликације артеријске хипертензије.

Кључне речи: хипертензија, оксидативни стрес, фиброза

**PATHOGENETIC MECHANISM OF OXIDATIVE STRESS IN DEVELOPMENT OF FIBROTIC
TRANSFORMATION OF TUBULOCYTES IN HYPERTENSIVE PATIENTS**

Author: Tamara Pesic, Miodrag Milanovic, Milica Radic

Mentor: Ass. dr sci med Ivana Markovic

Institute of pathophysiology, Faculty of Medicine University of Nis

Introduction: The mechanism of kidney tubular damage and fibrosis development in hypertensive patients (AP) present current scientific problem. It was suggested that hypoxia, intoxication and oxidative stress have a great impact on its pathway.

The Aim: Determination of fibrotic markers and oxidative stress parameters in urine from hypertensive patients with or without previously diagnosed tubular damage.

Materials and methods: The study gathered 80 examinees from which were 20 healthy volunteers, 20 AP patients, 20 patients with chronic renal insufficiency with (AP-HBI) and 20 without AP (HBI). All laboratory parameters, including measurements of total protein and albumin concentration in urine, were measured by standard biochemical methods. Concentration of fibrotic markers (fibronectin, vimentin, vinculin) and parameters of oxidative stress (superoxidismutase 2, mitochondrial oxidative protein) in urine were measured by semiquantitative Western blot analyses.

Results: There were significant differences assigned to concentrations of different urinary proteins (fibronectin, vimentin, vinculin, superoxide dismutase 2, mitochondrial oxidative protein) due to the examinees group. Fibrotic markers were progressive increased in urine from AP, AP-HBI and HBI patients ($p < 0.01$). There was no significant difference in these markers between AP-HBI and HBI. Parameters of oxidative stress in urine were significantly lower in urine from healthy volunteers in comparison to AP and AP-HBI ($p < 0.001$, $p < 0.01$).

Conclusion: These results shown significance of oxidative stress in renal fibrosis pathway as complication of arterial hypertension.

Key words: hypertension, oxidative stress, fibrosis

УТИЦАЈ АДРЕНОКОРТИКОТРОПНОГ ХОРМОНА И МАГНЕЗИЈУМА НА МЕМОРИЈУ ПАЦОВА

Аутор: Марко Југовић, Немања Танасковић

Ментор: доц др Весна Пешић, маг. фарм. Ведрана Ђурић

Катедра за физиологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Утицај адренокортикотропног хормона и магнезијума на меморијске процесе испитиван је у малобројним студијама, у којима је показано да адренокортикотропни хормон има улогу у учењу и памћењу, док се дефицит магнезијума у исхрани повезује са оштећењем и губитком меморије, анксиозношћу и хиперексцитабилношћу.

Циљ рада: Циљ рада био је да се испитају прокогнитивни ефекти дуготрајне апликације адренокортикотропног хормона и магнезијума тестом препознавања новог објекта (NORT) код пацова.

Материјал и методе: Коришћени су Wistar пацови, 27 мужјака, старости 8 недеља подељени у три групе: Mg – магнезијум у води за пиће (300mg/l) током 4 недеље, ACTH - адренокортикотропни хормон (Synacthen® 10µg/400µl s.c.) током 3 недеље, и контролна група - физиолошки раствор (400µl s.c.) током 3 недеље. Првог дана експеримента животињама је допуштено да 5 минута у фамилијарном окружењу истражују истовремено два идентична, њима до тада непозната објекта. Након 24 часовне консолидације меморије један од два предмета замењен је новим, другачијим, и животиње су пуштане у нову петоминутну сесију истраживања. Праћено је време проведено уз сваки објекат и рачунати су D index и R score. За статистичку обраду резултата коришћен је једнофакторски ANOVA тест.

Резултати: Код животиња Mg и ACTH групе показано је продужено време истраживања новог објекта, док код контролне групе то није био случај. Затим, D index и R score били су статистички значајно повећани како код Mg ($p < 0,001$) тако и ACTH групе ($p < 0,05$), у односу на контролну групу.

Закључак: Добијени резултати указују на прокогнитивне ефекте хроничног третмана адренокортикотропним хормоном и магнезијумом код пацова Wistar соја код којих претходно није дошло до оштећења меморије.

Кључне речи: магнезијум, адренокортикотропни хормон, меморија, NORT

INFLUENCE OF ADRENOCORTICOTROPIC HORMONE AND MAGNESIUM ON MEMORY IN RATS

Author: Marko Jugovic, Nemanja Tanaskovic

Mentor: Assistant Professor Vesna Pesic, mr ph Vedrana Djuric

Department of Physiology, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Scarce data on implication of adrenocorticotrophic hormone and magnesium in memory formation show that adrenocorticotrophic hormone could be involved in processes of learning and memory, while dietary magnesium deficiency is associated with impairment and loss of memory, anxiety and hiperexcitability.

The Aim: The aim of this study was to investigate procognitive effects of chronic application of adrenocorticotrophic hormone and magnesium in Novel object recognition test (NORT) for rats.

Materials and methods: In this experiment male Wistar rats, 8 weeks old, $n=27$ were divided into 3 groups: Mg – magnesium dissolved in drinking water (300mg/l) for 4 weeks, ACTH - adrenocorticotrophic hormone (Synacthen® 10µg/400µl s.c.) for 3 weeks, and control group (3 weeks 400µl saline s.c.). On the first day of the experiment animals were allowed to simultaneously explore two identical, previously unknown objects in a familiar environment for 5 min. After 24h memory consolidation period one of these objects was replaced by a novel object, a different one, and animals entered a new 5 min exploration session. The time that animals spent exploring a novel object was recorded, and D score and R index were calculated. The results were statistically analyzed by One-Way ANOVA.

Results: There was no significant difference in time that animals of control group spent exploring novel and familiar object, animals treated with Mg or ACTH spent notably longer time in exploring a novel object. Significant increase of D index and R score was shown in Mg ($p < 0,001$) and ACTH ($p < 0,05$) groups, compared to control group of animals.

Conclusion: Results suggest that in Wistar rats devoid of memory impairment, chronic application of adrenocorticotrophic hormone or magnesium, induces procognitive effects as demonstrated by NORT test.

Key words: magnesium, adrenocorticotrophic hormone, memory, NORT

ПОВЕЋАНА ЕКСПРЕСИЈА IL-10 У СВЕЖИМ ЋЕЛИЈАМА ПЕРИТОНЕАЛНОГ ЕКСУДАТА И ЊИХОВИМ КУЛТУРАМА КАО МАРКЕР ДУГОВЕЧНОСТИ ПАЦОВА

Аутори: Драгана Качаревић, Дуња Лазаревић

Ментор: асист. Мирјана Нацка-Алексић

Катедра за физиологију, Фармацеушки факултет Универзитета у Београду

Увод: Код људи, уобичајено старење, за разлику од такозваног успешног старења, повезано је са поремећајем у равнотежи односа проинфламаторних и анти-инфламаторних цитокина, што доводи до повећања инциденце многих тешких обољења. С друге стране, података о утицају старења на однос проинфламаторних и анти-инфламаторних цитокина код пацова практично нема.

Циљ рада: Да се испита продукција TNF- α , типичног проинфламаторног цитокина, и анти-инфламаторног IL-10 цитокина у свеже изолованим и *in vitro* липополисахаридом (LPS) стимулираним ћелијама перитонеалног ексудата женки АО пацова, узраста 6 месеци (одрасли), 24 месеца (стари) и 31 месец (дугоживећи; достигли скоро максималну дужину живота).

Материјал и методе: Фенотип перитонеалних ћелија је испитиван методом проточне цитофлуориметрије. Експресија иРНК за цитокине у суспензији свежих ћелија (75% макрофаге) одређивана је PCR методом у "реалном" времену, а продукција цитокина у културама ћелија перитонеалног ексудата (макрофага) стимулираним LPS-ом, применом ELISA методе.

Резултати: У поређењу са одраслим пацовима, свеже изоловане перитонеалне ћелије дугоживећих пацова су садржале мању количину иРНК за TNF- α , а већу количину иРНК за IL-10. С друге стране, у овим ћелијама старих пацова, под утицајем старења мењала се само експресија иРНК за TNF- α , тако да је била мања него у ћелијама одраслих пацова, али већа него у овим ћелијама дугоживећих пацова. У поређењу са културама макрофага одраслих и старих пацова стимулираним LPS-ом, у одговарајућим културама дугоживећих пацова су измерене мање концентрације TNF- α , али значајно веће IL-10. Свеже макрофаге дугоживећих пацова су испољавале мању густину рецептора за LPS TLR4 у односу на одговарајуће ћелије старих пацова, а упоредиву са оном код одраслих животиња.

Закључак: Студија сугерише да макрофаге дугоживећих пацова, за разлику од макрофага старих пацова, показују значајну способност да ограниче продукцију проинфламаторних цитокина, па се може претпоставити да овај феномен доприноси дуговечности пацова.

Кључне речи: старење, пацови, макрофаге, TNF- α , IL-10

INCREASED EXPRESSION OF IL-10 IN FRESH AND CULTURED PERITONEAL EXUDATE CELLS AS A PUTATIVE MARKER OF RAT LONGEVITY

Authors: Dragana Kacarevic, Dunja Lazarevic

Mentor: Ass. Mirjana Nacka-Aleksic

Department of Physiology, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: In humans, usual aging, differently from so-called successful aging, is associated with a shift in pro-inflammatory/anti-inflammatory cytokine balance, which leads to increased incidence of many serious age-associated diseases. The corresponding data from rat studies are limited.

The Aim: Given that macrophages act as key players in inflammatory reaction, we examined the production of pro-inflammatory (TNF- α) and anti-inflammatory (IL-10) cytokines in fresh and *in vitro* lipopolysaccharide (LPS)-stimulated peritoneal exudate cells from adult (6-month-old), old (24-month-old) and long-lived (31-month-old, reached almost the maximum of life-span) AO female rats.

Materials and Methods: The expression of mRNAs for cytokines in fresh peritoneal exudate cells (contained approx. 75% macrophages) was quantified using real-time PCR. Their phenotype was assessed using flow cytometry. The production of cytokines in LPS-stimulated peritoneal exudate cell (macrophage) cultures was measured using ELISA.

Results: Compared with adult rats, fresh peritoneal cells from long-lived rats contained a lower amount of TNF- α mRNA, whereas the amount of IL-10 mRNA in these cells was increased. However, in fresh peritoneal cells from old rats, only the expression of TNF- α was affected by aging, so that it was lower than in adult rats, but still greater than in these cells from long-lived rats. Comparing with LPS-stimulated macrophage cultures from adult and old rats, in the corresponding cultures from long-lived rats, TNF- α concentration was lower, whereas that of IL-10 was strikingly higher. Fresh macrophages from long-lived rats exhibited lower and comparable surface density of LPS signalling molecule TLR4 compared with the corresponding cells from old and adult rats, respectively.

Conclusion: The study suggested that macrophages from long-lived AO rats, differently from those of old ones, exhibit substantial ability to limit pro-inflammatory cytokine production. Consequently, it may be speculated that this phenomenon contributes to the rat longevity.

Key words: aging, rat, macrophages, TNF- α , IL-10

ИСПИТИВАЊЕ ДЕЈСТВА НИСКОТЕМПЕРАТУРНЕ АТМОСФЕРСКЕ ПЛАЗМЕ *IN VITRO* НА БИОФИЛМ БАКТЕРИЈЕ *STREPTOCOCCUS MUTANS*

Аутор: Никола Јаковљевић

Ментор: асист. др Маја Милетић

Институтски предмети – Патологија, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Нискотемпературне атмосферске плазме представљају интересантан и иновативан приступ у деконтаминацији површина колонизованих бактеријама у стоматологији.

Циљ: У овом истраживању испитивали смо дејство нискотемпературне атмосферске плазме, створене плазма иглом, *in vitro* на биофилм бактерије *Streptococcus mutans* ATCC25175.

Материјал и методе: Биофилм бактерије *S. mutans* је узгајан у плочи за микротитрацију са 96 отвора. Сваки бунарић садржао је 180 μL срчано-моздано-инфузионог бујона обогаћеног са 2% сахарозом и 20 μL бактеријске суспензије. Да бисмо испитали дејство нискотемпературне атмосферске плазме на спречавање формирања биофилма, инокулисане плоче су третиране плазмом одмах након додавања бактеријске суспензије медијуму, а затим инкубиране 24^h на 37°C након чега је вршена квантификација биофилма. За испитивање дејства нискотемпературне атмосферске плазме на формиран биофилм, инокулисане плоче су прво инкубиране, а затим изложене дејству плазме. Квантификација биофилма је урађена након третмана плазмом. Квантификација бактеријског биофилма је извршена према протоколу коју је описао Степановић са сарадницима. Бактеријски узорци су третирани са три различите снаге плазме у два протока гаса Не током различитих времена излагања.

Резултати: Нискотемпературна атмосферска плазма створена модификованом плазма иглом је испољила инхибиторни ефекат на раст *S. mutans* у биофилму. Овај инхибиторни ефекат је био у позитивној корелацији са снагом плазме, протоком гаса и временом излагања. Под условима коришћеним у овом истраживању није утврђен ефекат плазме на формиран бактеријски биофилм.

Закључак: Резултати показују да нискотемпературна атмосферска плазма делује превентивно на формирање бактеријског биофилма, што говори о потенцијалу ове технологије на пољу дезинфекције.

Кључне речи: нискотемпературна атмосферска плазма, биофилм, дезинфекција, *S. Mutans*, стоматологија

EFFECTS OF NON-THERMAL ATMOSPHERIC PRESSURE PLASMA *IN VITRO* ON *STREPTOCOCCUS MUTANS* BIOFILM

Author: Nikola Jakovljevic

Mentor: Ass. dr Maja Miletic

Department of Pathophysiology, Faculty of Dental Medicine University of Belgrade

Introduction: The use of atmospheric pressure non-thermal plasma represents an interesting and novel approach for the decontamination of surfaces colonized with microbial biofilms in dentistry.

The Aim: In this study we investigated *in vitro* effectiveness of an atmospheric pressure plasma source, known as plasma needle, in inhibition of the growth of biofilm produced by *Streptococcus mutans* ATCC25175.

Materials and methods: The *S. mutans* biofilm was grown in a sterile 96 well-flat bottom polystyrene microtiter plate. Each well contained 180 μL of brain heart infusion broth supplemented by 2% sucrose and 20 μL of bacterial suspension. In order to assess the inhibitory effects of non-thermal plasma on growth of *S. mutans* biofilm, the bacteria were exposed to the plasma after addition of bacterial suspension to medium. After plasma treatment the biofilms were incubated and then quantified. To evaluate effects of non-thermal plasma on the formed biofilm, the inoculated plates were first incubated and then exposed to plasma. Quantification of the biofilm was performed after plasma treatment. Microtiter biofilm assay was carried out in accordance with the protocol described by Stepanovic et al. Bacteria samples were treated with three different powers of plasma, two flows of helium, during four exposure times.

Results: The results of the present study show that the low temperature atmospheric pressure plasma, generated by a plasma needle, exhibited inhibitory effects against *S. mutans* biofilm growth. Inhibitory effects of the plasma were positively correlated to the plasma parameters i.e. power of plasma, helium gas flow and exposure time. Under these plasma parameters eradication of already formed biofilm was not achieved.

Conclusion: This results shows that nonthermal atmospheric pressure plasma has impact in prevention of bacterial biofilm, which show potential of this technology in terms of disinfection.

Key words: non-thermal atmospheric pressure plasma, plasma needle, biofilm, disinfection, *S. mutans*, dentistry

**ДЕЈСТВО ВЕШТАЧКИ ОРИЈЕНТИСАНОГ СТАЛНОГ МАГНЕТСКОГ ПОЉА НА
КРАТКОРОЧНИ ВАРИЈАБИЛИТЕТ КРВНОГ ПРИТИСКА И СРЧАНЕ ФРЕКВЕНЦИЈЕ КОД
СПОНТАНО ХИПЕРТЕНЗИВНИХ ПАЦОВА**

Аутор: Адам Адам

Ментор: доц. др Драго Ђорђевић, проф. др Нина Ј. Жигон

Институт за патолошку физиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Стално магнетско поље (SMP) је временски независно магнетско поље које може бити спонтано (биполарно) и вештачки оријентисано (униполарно). Вештачка SMP могу бити оријентисана ка северном [„upward“ (U)] или ка јужном [„downward“ (D)] геомагнетском полу Земље. Многе студије су показале утицај SMP на ћелије, генетички материјал, репродукцију, физиолошке процесе и понашање.

Циљ рада: Испитивање утицаја SMP различите оријентације на краткорочни варијабилитет крвног притиска и срчане фреквенције одраслих спонтано хипертензивних пацова [spontaneously hypertensive rats (SHR)].

Материјал и методе: Мужјаци SHR (n=51), старости 12 недеља насумично су подељени у три групе. SHR су 30 дана били континуирано излагани јужно и северно оријентисаном SMP индукције 16 mT. Након излагања, SHR пацовима је уграђен катетер у десну феморалну артерију и после 24 h опоравка регистровани су артеријски крвни притисак и срчана фреквенција. Артеријски крвни притисак [blood pressure (BP)] и срчана фреквенција [heart rate (HR)] су анализирани методом спектралне анализе.

Резултати: Оба различито оријентисана SMP снижавају систолни крвни притисак [systolic blood pressure (SBP)] и дијастолни крвни притисак [diastolic blood pressure (DBP)] SHR пацова, док срчану фреквенцију значајно снижава јужно оријентисано SMP. Јужно оријентисано SMP редукује тотални краткорочни SBP варијабилитет целог спектра [total variability (TV)], као и варијабилитет врло ниских фреквенција систолног крвног притиска [very low frequency systolic blood pressure (VLF SBP)] и ниских фреквенција систолног крвног притиска [low frequency systolic blood pressure (LF SBP)], а повећава варијабилитет високих фреквенција систолног крвног притиска [high frequency systolic blood pressure (HF SBP)]. Северно оријентисано SMP значајно снижава VLF SBP и HF SBP варијабилитет.

Закључак: Стално магнетско поље обе оријентације значајно утиче на краткорочни варијабилитет крвног притиска и срчане фреквенције.

Кључне речи: оријентисано магнетско поље, крвни притисак, срчана фреквенција, варијабилитет

THE EFFECTS OF SPONTANEOUSLY ORIENTED STATIC MAGNETIC FIELD ON SHORT-TERM VARIABILITY OF BLOOD PRESSURE AND HEART RATE OF SPONTANEOUSLY HYPERTENSIVE RATS

Author: Adam Adam

Mentor: Doc. dr Drago Djordjevic, Prof. dr Nina J. Zigon

Institute of Pathological Physiology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Static magnetic field (SMF) is a time independent field that can be spontaneously (bipolar) or artificially (unipolar) oriented. Artificially oriented SMFs can be downward and upward oriented. Many studies have shown an influence of SMF on cells, genetic material, reproduction, physiological and behavioral responses.

The Aim: To examine the influence of SMFs of different orientation on short-term variability of adult spontaneously hypertensive rats (SHR).

Materials and methods: SHR, male (n=51), 12 weeks old were randomized in three groups. SHR were continuously exposed to upward and downward oriented SMFs (magnetic field strength of 16 mT). After exposure the SHR were equipped with femoral arterial catheter, and after 24 h of recovery blood pressure (BP) was recorded. Heart rate (HR) and BP were evaluated using spectral analysis.

Results: SMFs of both orientation significantly reduce systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), and HR is significantly reduced by downward oriented SMF. oriented SMF significantly reduces total variability (TV) of SBP, very low frequency systolic blood pressure (VLF SBP) and low frequency systolic blood pressure (VLF SBP) variability, but increases high frequency systolic blood pressure (HF SBP) variability. Upward oriented SMF significantly reduces VLF SBP and HF SBP variability.

Conclusion: SMF of both orientations significantly influence short-term blood pressure and heart rate variability.

Key words: oriented magnetic field, blood pressure, heart rate, variability

ПРЕРАСПОДЕЛА КРВНИХ ЛОЗА ИЗМЕЂУ СЛЕЗИНЕ И ПЕРИФЕРНОГ КРВОТОКА У ПРВОЈ ФАЗИ АКУТНОГ ХЕМИЈСКОГ ЗАПАЉЕЊА КОД МИШЕВА

Аутор: Бојана Спасић

Ментор: проф. др Александар Трбовић

Ко-ментор: асист. др Марија Станковић

Институт за патолошку физиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Запаљење се налази у основи многих акутних и хроничних болести. Познавање најранијих промена у запаљењу би потенцијално могло да нам омогући бољу контролу запаљења које се развија, или његово заустављање.

Материјал и методе: У огледу је коришћено 14 мужјака *BALB/C* мишева, старости 9-10 недеља. Контролној групи ($n=7$) је у задње екстремитете интрамускуларно убризган физиолошки раствор, а експерименталној ($n=7$) терпентинско уље. Након 12h животиње су жртвоване и узети су узорци крви, слезине и мишића у који је убризган физиолошки раствор, односно терпентинско уље. Урађена је патохистолошка анализа мишића, а затим је одређена активност *AST*-а у серуму, хематолошки параметри и целуларност слезине.

Резултати: Патохистолошком анализом мишића је потврђено запаљење у експерименталној групи. Ниво *AST*-а у серуму је био повећан ($p<0,01$) у експерименталној групи, у поређењу са контролном групом, што указује да је дошло до оштећења мишићних ћелија. Промене у крвној слици су биле следеће: у експерименталној групи број гранулоцита и лимфоцита се смањило ($p<0,01$), број еритроцита се повећао ($p<0,01$), ниво хемоглобина је био непромењен ($p>0,05$), док се *MCHC* смањило ($p<0,01$), у односу на контролну групу. Иако није постојала промена у укупној целуларности слезине између контролне и експерименталне ($p>0,05$), у експерименталној групи је дошло до смањења броја гранулоцита и еритроцита ($p<0,01$), и повећања броја лимфоцита у слезини ($p<0,01$).

Закључак: У првој фази акутног хемијског запаљења код мишева је дошло до прерасподеле крвних лоза између слезине и периферног крвотока.

Кључне речи: акутно стерилно запаљење, ћелије крви, целуларност слезине.

REDISTRIBUTION OF BLOOD CELLS BETWEEN SPLEEN AND PERIPHERAL BLOOD IN THE FIRST STAGE OF ACUTE CHEMICAL INFLAMMATION IN MICE

Author: Bojana Spasic

Mentor: Doc. dr Aleksandar Trbovic

Co-mentor: Ass. dr Marija Stankovic

Institute of pathological physiology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Inflammation is basis of many acute and chronic diseases. If we know how to recognize inflammation in its early stages, we could keep inflammatory process under control, or even stop it.

Material and methods: We used 14 male, BALB/c mice, 9-10 weeks old. Mice in treatment group ($n=7$) were injected turpentine oil into the right and left hind limb muscles, while control animals ($n=7$) received intramuscular injection of saline in the same dose. After 12h the animals were euthanized. Blood samples, spleen and muscle were taken in order to perform histopathological analysis of treated muscle, and then determine the activity of *AST*, hematological parameters and spleen cellularity.

Results: In the experimental group histopathological analysis of muscle confirmed inflammation. The level of *AST* in serum was increased ($p<0,01$) in the experimental group when compared to control, indicating that there has been damage to the muscle cells. The following changes were observed in blood: in experimental group granulocyte and lymphocyte counts decreased ($p<0,01$), erythrocyte count increased ($p<0,01$), hemoglobin level was unchanged ($p>0,05$), whereas *MCHC* decreased ($p<0,01$), compared to control. Although there was no change in the total cellularity of the spleen between control and experimental group ($p>0,05$), there was a reduction in the number of granulocytes and erythrocytes in the experimental group ($p<0,01$), and an increase in the number of lymphocytes in the spleen ($p<0,01$).

Conclusion: In the first phase of acute sterile inflammation there was a redistribution of blood cells and other hematological parameters between spleen and peripheral bloodstream.

Key words: sterile inflammation, spleen, blood cells, *AST*

УТИЦАЈ ЖИВЕ НА ЕЛЕКТРОФИЗИОЛОШКЕ ОСОБИНЕ ПРОКСИМАЛНЕ ТУБУЛСКЕ ЋЕЛИЈЕ БУБРЕГА ЖАБЕ

Аутор: Јован Грујић

Ментор: доц. др Јелена Нешовић-Остојић

Институт за патолошку физиологију „Љубодраг Буба Михаиловић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Бубрези се убрајају у најосетљивије органе на експозицију живи. Због тога се на њима испољавају најранији токсични ефекти.

Циљ: Циљ је да експериментално испитамо утицај живе (Hg^{2+}) у ниским концентрацијама, на ћелијски мембрански потенцијал и јонску селективност ћелијске мембране, као и могући механизам раних последица интоксикације живе (Hg^{2+}) у проксималним тубулским ћелијама бубрега жабе.

Материјал и методе: Након препарације, бубрег се издваја и спушта у Петријеву шољу испуњену раствором за водоземце. У контролним експериментима кроз аортну циркулацију (која перфундује луминалну мембрану тубула) пропушта се манитолски раствор, а кроз портну циркулацију (која перфундује базолатералну мембрану тубула) пропушта се Рингеров раствор за водоземце. Перитубулски мембрански потенцијал у ћелијама проксималног тубула бубрега жабе (ПД) мерен је конвенционалним микроелектродама испуњеним 3 mol/l KCl-ом. У анализама жива је апликована (у виду раствора $HgCl_2$ додатог у Рингеров раствор) кроз портну циркулацију. У анализама је коришћен и калијумски (K25) раствор.

Резултати: Перитубулско излагање концентрацијама живе (Hg^{2+}) у вредности од 1 и 3 μ mol/l доводи до статистички значајне ($p < 0,01$) промене вредности перитубулског ћелијског потенцијала, и статистички значајне ($p < 0,01$) промене у калијумској (K^+) селективности, перитубулске ћелијске мембране.

Закључак: На основу добијених резултата, може се закључити да жива (Hg^{2+}) у датим концентрацијама доводи до повећања калијумске кондуктанце, перитубулске ћелијске мембране, што даље доводи до хиперполаризације луминалне мембране (јер је проксимални епител проводљив епител), а то може одржавати вучну силу за луминални натријум котранспорт са органским једињењима. Повећање калијумске кондуктанце перитубулске ћелијске мембране, може доприносити раним токсичним ефектима живе.

Кључне речи: жива, мембрански потенцијал, тубулска ћелија

THE EFFECTS OF MERCURY ON ELECTROPHYSIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF FROG KIDNEY PROXIMAL TUBULAR CELLS

Author: Jovan Grujić

Mentor: Doc. dr Jelena Nesovic-Ostojic

Institute for pathophysiology "Ljubodrag Buba Mihailović", School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Kidneys are among the most sensitive organs when the exposure to mercury is considered. That is why the earliest toxic effects are manifested on kidneys.

The Aim: The present study was designed to investigate the effects of low concentration of mercury ions on the peritubular cell membrane potential and its potassium selectivity, as well as the possible mechanism of early consequences during mercury intoxication of frog kidney proximal tubular cell.

Materials and methods: After the preparation process, kidney is extracted and lowered to the Petri dish filled with amphibian solution. In a control experiment the manitol solution is passed through the aortic circulation (that perfunds luminal tubular membrane), and Ringer solution for amphibians through the portal circulation (that perfunds basolateral tubular membrane). Peritubular membrane potential of frog kidney proximal tubular cell (PD) is measured by using conventional microelectrodes filled with 3 mol/l KCl. In analysis mercury was applied (in the form of $HgCl_2$ solution added to Ringer) through the portal circulation. We also used potassium (K25) solution for analysis.

Results: Peritubular exposure to mercury concentrations (Hg^{2+}) ranging from 1 to 3 μ mol/l leads to statistically significant difference ($p < 0,01$) in peritubular cell membrane potential value, and statistically significant difference ($p < 0,01$) in peritubular cell membrane potassium (K^+) selectivity.

Conclusion: Based on the obtained results, it can be concluded that mentioned concentrations of mercury (Hg^{2+}) lead to the increased potassium conductance of peritubular cell membrane, that further leads to hyperpolarization of luminal membrane (because the proximal epithelium is conductive), and that can maintain the drag force for luminal sodium cotransport with organic materias. Increase of peritubular cell membrane potassium conductance can contribute to early toxic effects of mercury.

Key words: mercury, membrane potential, tubular cell

УТИЦАЈ АЛФА ЛИПОИНСКЕ КИСЕЛИНЕ НА ОКСИДАТИВНИ СТРЕС У РАНОМ СТАДИЈУМУ НЕАЛКОХОЛНЕ МАСНЕ БОЛЕСТИ ЈЕТРЕ

Аутор: Микан Лазовић, Небојша Пријовић

Ментор: проф. др Татјана Радосављевић

Институт за патолошку физиологију „Љубодраг – Буба Михаиловић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: У патогенези неалкохолне масне болести јетре (енг. NAFLD) кључну улогу имају оксидативни стрес и проинфламаторни цитокини. Алфа-липоинска киселина (енг. LA) је антиоксиданс који превенира развој оксидативног стреса и има антиинфламаторну активност.

Циљ рада: Циљ нашег истраживања био је утицај LA на оксидативни стрес у раном стадијуму NAFLD мишева изазаване дијетом дефицијентном у метионину и холину (енг. MCD дијета).

Материјал и методе: Мужјаци мишева C57BL/6 соја су подељени у три групе: 1. контролна група на стандардном режиму исхране; 2. група мишева на MCD дијети две недеље (MCD2); 3. група храњена MCD дијетом и симултано третирана са LA (100 мг/кг/дани.п.) две недеље (MCD2+ LA). Параметри оксидативног стреса одређивани су у ткиву јетре.

Резултати: Активност AST и ALT је статистички значајно виша у MCD2 групи у односу на контролну групу ($p < 0,01$), а у MCD2+ LA групи се враћа на контролни ниво. Док су нивои малондиалдехида (MDA) и нитрата и нитрита (NOx) у MCD2 групи били значајно виши у односу на контролу ($p < 0,01$), количина MDA у MCD2+ LA групи је битније опала у односу на контролу ($p < 0,01$). Активност изоензима SOD (MnSOD и Cu/Zn SOD) у MCD2 групи су биле значајно снижене у односу на контролу ($p < 0,01$), док је у MCD2+LA групи запажена значајно повишена активност изоензима SOD у односу на контролну групу ($p < 0,01$). Активност каталазе је била значајно снижена у обе експерименталне групе у односу на контролу ($p < 0,01$). Концентрација GSH је значајно нижа у MCD2 групи у поређењу са контролом ($p < 0,05$), док је концентрација GSH у MCD2+LA групи била значајно виша у поређењу са контролом ($p < 0,01$).

Закључак: LA у раној фази NAFLD испољава протективно дејство смањујући показатеље оксидативног стреса и ниво оштећења јетре.

Кључне речи: NAFLD, MCD дијета, јетра, оксидативни стрес

THE IMPACT OF ALPHA LIPOIC ACID ON OXIDATIVE STRESS IN THE EARLY STAGES OF NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

Author: Mikan Lazovic, Nebojsa Prijovic

Mentor: Prof. dr Tatjana Radosavljevic

Institute of pathophysiology „Ljubodrag – Buba Mihailovic“, School of Medicine, University of Belgrade

Introduction: In the pathogenesis of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) oxidative stress and proinflammatory cytokines have a key role. Alpha-lipoic acid (LA) is an antioxidant which prevents the development of oxidative stress, and has anti-inflammatory activity.

The Aim: The aim of the study was to determining the effect of LA on oxidative stress in the early stages of NAFLD mice induced by diet deficient in methionine and choline (MCD diet).

Material and methods: Male mice of the C57BL/6 strain were divided into three groups: 1st control group on a standard chow; 2nd group of mice on MCD diet for two weeks (MCD2) 3 group fed with MCD diet, and simultaneously treated with the α -LA (100 mg/kg/day i.p.) for two weeks (MCD2+LA). The parameters of oxidative stress were measured in liver tissue.

Results: AST and ALT activity was significantly increased in MCD2 group compared to control ($p < 0,01$), while in MCD2+LA group it was unchanged compared to control. While the levels of malondialdehyde (MDA), and nitrite and nitrate (NOx) in MCD2 group were significantly higher compared to control ($p < 0,01$), the amount of MDA in MCD2+LA group was significantly decreased compared to control ($p < 0,01$). SOD isoenzyme activities (MnSOD and Cu / Zn SOD) in MCD2 group were significantly reduced compared to control ($p < 0,01$), while in MCD2+LA group SOD isoenzyme activity was significantly increased compared to control group ($p < 0,01$). Catalase activity was significantly reduced in both experimental groups compared to control ($p < 0,01$). GSH level was significantly reduced in MCD2 group compared to control group ($p < 0,05$), while GSH level in MCD2+LA was significantly increased compared to control ($p < 0,01$).

Conclusion: LA in the early stage of NAFLD shows a protective effect by reducing the indicators of oxidative stress, and the level of liver damage.

Keywords: NAFLD, MCD diet, liver, oxidative stress

УТИЦАЈ АЛФА ЛИПОИНСКЕ КИСЕЛИНЕ НА ПРОФИЛ СЛОБОДНИХ МАСНИХ КИСЕЛИНА У РАНОМ СТАДИЈУМУ НЕАЛКОХОЛНЕ МАСНЕ БОЛЕСТИ ЈЕТРЕ МИШЕВА

Аутор: Марија Стојановић

Ментор: асист. др Душан Младеновић, др Милена Весковић

Институт за патолошку физиологију „Љубодраг Буба Михаиловић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: У патогенези неалкохолне масне болести јетре (*енгл. NAFLD*) важну улогу имају: оксидативни стрес, цитокини и липотоксичност. Алфа липоинска киселина (*енгл. LA*) представља потентан антиоксиданс, који побољшава ток *NAFLD*.

Циљ рада: Циљ студије је био да испитамо утицај *LA* на профил масних киселина у раном стадијуму *NAFLD* мишева изазваној дијетом дефицијентном у метионину и холину (*енгл. MCD* дијета)

Материјали и методе: Мужјаци мишева *C57BL/6* соја су подељени у следеће групе: 1. Контролна група на стандардном режиму исхране; 2. група на *MCD* дијети током 2 недеље (*MCD2*) и 3. група на *MCD* дијети истовремено третирана алфа липоинском киселином (100 mg/kg/дан интраперитонеално) током 2 недеље (*MCD2+LA*). Заступљеност масних киселина у јетри одређивана је гасном хроматографијом након завршетка третмана.

Резултати: *LA* је смањила степен стеатозе и инфламације у *NAFLD* изазваној *MCD* дијетом. Док је заступљеност палмитинске киселине била значајно нижа у *MCD2* ($p < 0,01$) и *MCD2+LA* групи ($p < 0,05$) у односу на контролу, у *MCD2+LA* групи заступљеност палмитинске киселине је била значајно нижа у односу на *MCD2* групу ($p < 0,01$). Стеаринска киселина је била значајно мање заступљена у *MCD2* ($p < 0,01$) и значајно заступљенија у *MCD2+LA* групи ($p < 0,05$) у односу на контролу. Док је *MCD* дијета изазвала значајан пораст олеинске ($p < 0,01$) и линолне киселине ($p < 0,01$) и пад арахидонске киселине ($p < 0,05$), у *MCD2+LA* групи заступљеност ових киселина се није разликовала у поређењу са контролом. У *MCD2+LA* групи заступљеност докозохексаенске киселине је била значајно већа у односу на контролну ($p < 0,05$) и *MCD2* групу ($p < 0,01$).

Закључак: *LA* ублажава стеатозу и инфламацију у *NAFLD* мишева изазваној *MCD* дијетом уз комплексне ефекте на профил масних киселина у јетри. Пораст заступљености докозохексаенске киселине може представљати један од потенцијалних механизма хепатопротективних ефеката *LA* у раној фази *NAFLD*.

Кључне речи: Неалкохолна масна болест јетре, алфа липоинска киселина, масне киселине, мишеви

THE INFLUENCE OF ALPHA LIPOIC ACID ON FREE FATTY ACID PROFILE IN THE EARLY STAGE OF NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

Author: Marija Stojanovic

Mentor: Ass. dr. Dusan Mladenovic, dr. Milena Veskovic

Institute of Pathophysiology „Ljubodrag Buba Mihailovic”, Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Oxidative stress, cytokines and lipotoxicity have an important role in the pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). Alpha lipoic acid (LA) is a potent antioxidant, that improves the course of NAFLD.

The Aim: The aim of the study was to determine the influence of LA on free fatty acid profile in the early stage of NAFLD in methionine, choline-deficient (MCD) diet fed mice.

Materials and methods: Male *C57BL/6* mice were divided into following groups: 1. control, fed with standard diet; 2. group fed with MCD diet for 2 weeks (*MCD2*); 3. group fed with MCD diet simultaneously receiving LA (100 mg/kg/day intraperitoneally)(*MCD2+LA*). The proportion of free fatty acids in the liver was determined after end of the treatment by gas chromatography.

Results: LA reduced steatosis and inflammation in MCD diet-induced NAFLD. While the proportion of palmitic acid was significantly lower in *MCD2* ($p < 0,01$) and *MCD2+LA* group ($p < 0,05$) vs. control, in *MCD2+LA* group the proportion of palmitic acid was higher when compared with *MCD2* group ($p < 0,01$). Stearic acid was significantly lower in *MCD2* ($p < 0,01$) and higher in *MCD2+LA* group ($p < 0,05$) vs. control. While MCD diet caused an increase in oleic ($p < 0,01$) and linoleic acid ($p < 0,01$), and a decline in arachidonic acid ($p < 0,05$), the proportion of these fatty acids was not significantly different between *MCD2+LA* and control group. In *MCD2+LA* group docosohexaenoic acid proportion was significantly higher vs. control ($p < 0,05$) and *MCD2* group ($p < 0,01$).

Conclusion: LA improves MCD diet-induced NAFLD in mice and has complex effects on hepatic free fatty acid profile. An increase in docosohexaenoic acid proportion may be a potential mechanism of hepatoprotective effects of LA in the early stage of NAFLD.

Key words: Non-alcoholic fatty liver disease, alpha lipoic acid, fatty acids, mice

ЕЛЕКТРОФИЗИОЛОШКИ УЧИНЦИ 2,4-ДИАМИНОБУТЕРНЕ КИСЕЛИНЕ НА РЕЦИЈУСОВ НЕУРОН ПИЈАВИЦЕ *HAEMOPIS SANGUISUGA*

Аутор: Селена Гајић, Тамара Дробњак

Ментор: доц. др Срђан Лопичић

Институт за патолошку физиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Цијанобактерије су убиквитарни микроорганизми који продукују бројне токсине, од којих су неки скоро сасвим неиспитани, иако су свеprisутни и потенцијално угрожавају људско здравље. Пример је 2,4-диаминобутерна киселина (ДАБА), чија је неуротоксичност доказана, али је механизам дејства још увек непознат.

Циљ рада: Испитивање електрофизиолошког ефекта ДАБА-е на моделу Рецијусовог неурона пијавице *Haemopis sanguisuga*.

Материјал и методе: Регистровање мембранског потенцијала Рецијусових неурона пијавице *Haemopis sanguisuga*. Прва група огледа вршена је применом ДАБА-е у концентрацији од 10^{-3} и 10^{-2} мол/л у стандардном Рингеровом раствору, а друга група применом ДАБА-е у концентрацији од 10^{-2} мол/л у Рингеровом раствору са 20 ммол/л бикарбонатних јона.

Резултати: ДАБА изазива ексцитаторне феномене у виду деполаризације мировног мембранског потенцијала на дозно зависан начин. У присуству бикарбонатних јона не долази до појачања ефекта ДАБА-е, што би било очекивано да се деси ако ова аминокиселина делује преко глутаматских рецептора.

Закључак: Неуротоксична аминокиселина ДАБА на нашем моделу изазива деполаризацију мембране. Значај и механизам настанка овог ефекта захтевају даља истраживања.

Кључне речи: неуротоксичност, ДАБА, Рецијусов неурон, *Haemopis sanguisuga*.

ELECTROPHYSIOLOGICAL EFFECTS OF 2,4-DIAMINOBUTYRIC ACID ON THE MODEL OF RETZIUS NEURON OF THE LEECH *HAEMOPIS SANGUISUGA*

Author: Selena Gajic, Tamara Drobnjak

Mentor: Doc dr. Srdjan Lopacic

Institute of Pathophysiology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Cyanobacteria are ubiquitous microorganisms that produce a number of toxins, some of which are almost completely untested, although they are ubiquitous and potentially threatening to human health. An example is 2,4-diaminobutyric acid (DABA), which is proven to be neurotoxic, although the mechanism of action is still unknown.

The Aim: To test the electrophysiological effect of DABA on the model of Retzius neuron of the leech *Haemopis sanguisuga*.

Materials and Methods: Registering the cell membrane potential on the model of Retzius neuron of the leech *Haemopis sanguisuga*. The first group of experiments was performed by using DABA concentrations of 10^{-2} and 10^{-3} mol/l in standard Ringer solution, and the second one was performed by using DABA concentration of 10^{-2} mol/l in the Ringer solution with 20 mmol/l of bicarbonate ions.

Results: DABA causes excitatory phenomena - the cell membrane potential depolarization, in a dose dependent manner. In the presence of bicarbonate ions, there is no increase of DABA effect, which would be expected if this amino acid acted via the glutamate receptors.

Conclusion: Neurotoxic amino acid DABA causes membrane depolarization on our model. The significance and the mechanism of this effect, both require further investigation.

Keywords: neurotoxicity, DABA, Retzius neuron, *Haemopis sanguisuga*.

УТИЦАЈ СУБХРОНИЧНОГ ИЗЛАГАЊА СТАЛНОМ МАГНЕТНОМ ПОЉУ НА САДРЖАЈ БАКРА У ОРГАНИМА МИША

Аутор: Стефан Вељковић, Наташа Станковић

Ментор: доц. др Силвио де Лука

Институт за патолошку физиологију „Љубодраг Буба Михаиловић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Поред свог сталног присуства у виду геомагнетног поља, стално магнетно поље (СМП) је широко коришћено у истраживању, медицини и индустрији. Иако елемент као што је бакар (Cu) игра важну улогу у биолошким процесима, истраживања о интеракцијама СМП са дистрибуцијом битних елемената су оскудна.

Циљ рада: У овом огледу смо проучавали ефекте субхроничне (30 дана) континуиране експозиције сталном магнетном пољу интензитета 1 mT.

Материјал и методе: Експерименталне животиње, мишеви, су подељени у три групе од којих свака садржи 10 животиња. Прва експериментална група служила је као контрола, изложена је само Земљином геомагнетном пољу. Друга експериментална група је била изложена магнетном пољу чије су линије сила биле оријентисане „нагоре“ (група Север), а трећа експериментална група је била изложена магнетном пољу са линијама силе оријентисаним „надоле“ (група Југ). Као извор СМП, користили смо три МАДУ траке одговарајуће оријентације, које су биле постављене под сваки експериментални кавез непрекидно 30 дана. После овог периода излагања, сви мишеви су жртвовани и мозак, јетра и слезина су прикупљени за анализе.

Резултати: Стално магнетно поље статистички значајно ($p < 0.01$) смањује количину бакра у мозгу, као и у јетри. Субхронична изложеност СМП индуковала је специфичне промене у садржају Cu у испитиваним органима, које су израженије у групи Југ.

Закључак: Сnižење бакра штити ове органе од оксидативних оштећења или преране апоптозе. Да ли је смањени ниво довољан да одржи нормалну функцију јетре и мозга, остаје да се потврди у наредним истраживањима.

Кључне речи: бакар, стално магнетно поље, мозак, јетра, слезина

SUBCHRONIC EXPOSURE TO STATIC MAGNETIC FIELD AFFECTS COPPER CONTENT IN MICE ORGANS

Author: Stefan Veljkovic, Natasa Stankovic

Mentor: Doc. dr Silvio de Luka

Name of institution: Institute for Pathological Physiology „Ljubodrag Buba Mihailovic“, Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: In addition to its permanent presence in the form of geomagnetic field, static magnetic field (SMF) has been widely used in research, medicine and industry. Even though element such as copper (Cu) plays an important role in biological processes, studies about interactions of SMFs with essential elements distribution are scarce.

The Aim: We studied the effects of the subchronic (30 days) continuous exposure to 1 mT SMF.

Materials and Methods: Experimental animals, mice were divided into three groups, each containing 10 animals. The first experimental group served as a control, being exposed to the Earth's geomagnetic field only. The second experimental group was exposed to the upward oriented SMF (North group), and the third experimental group was exposed to the downward oriented SMF (South group). As the source of SMF, we used three MADU stripes of appropriate orientation, i.e. generating either upward or downward oriented SMF, which were placed under each cage continuously for 30 days. Following the exposure period, all mice were sacrificed and brain, liver and spleen were collected for analyses.

Results: Static magnetic field statistically significantly ($p < 0.01$) decreased the amount of copper in brain as well as in liver. Subchronic exposure to SMF induced specific changes in Cu content in examined organs, which were more pronounced in the South group.

Conclusion: Decreased copper values protect these organs from oxidative injury or premature apoptosis, however, whether its reduced level is sufficient to maintain normal functioning of brain and liver we can not state with the same degree of confidence. It remains to be confirmed in future research.

Keyword: copper, static magnetic field, brain, liver, spleen

**УТИЦАЈ СТАЛНОГ МАГНЕТНОГ ПОЉА РАЗЛИЧИТЕ ОРИЈЕНТАЦИЈЕ НА
ДИСТРИБУЦИЈУ ЦИНКА У ТКВИМА МИШЕВА**

Аутор: Страхиња Рошул, Дарко Радаковић, Војислав Сајић.

Ментор: доц. др Силвио де Лука

Институт за патолошку физиологију „Љубодраг Буба Михаиловић“, Медицински факултет, Универзитет у Београду

Увод: Цинк је есенцијални елемент за биљке, животиње и људе, а код човека представља један од најзаступљенијих елемената у трагу. Стална магнетна поља (СМП) су временски независна, међутим њихов интензитет може бити просторно зависан. Због раширене примене магнетног поља у науци, технологији, медицини, неопходно је детаљно испитати утицај магнетног поља на организам.

Циљ: Циљ овог рада је био да испитамо да ли се и на који начин под дејством сталног магнетног поља различите оријентације и просечног интензитета 1.23 мТ, у трајању од 30 дана, мења дистрибуција цинка у ткивима (јетра, слезина и мозак) експерименталних животиња.

Материјал и методе: У овом истраживању су коришћени мужјаци мишеви Сњисс-Њебстер соја, стари 6 недеља. Животиње су биле подељене у 3 групе, прва изложена СМП-у оријентације север, друга СМП-у оријентације југ, континуирано 30 дана, а трећа група, неизложена је служила као контрола. Као извор сталног магнетног поља коришћене су МАДУ траке.

Резултати: Излагање СМП-у оријентације север у ткиву мозга довело је до повећања концентрације цинка, за разлику од ткива јетре и слезине где је примећено његово смањење. Излагање СМП-у оријентације југ довело је до повећања концентрације цинка у ткиву мозга, за разлику од ткива јетре, где је примећено његово смањење.

Закључак: Субхронична излагања СМП-у довела су до специфичних промена у садржају Zn у испитиваним органима која су вероватно резултат заштитних, а не штетних дејстава СМП-а. Повећање концентрације Zn у можданом ткиву могуће да представља позитивни ефекат излагања СМП-у.

Кључне речи: цинк, стално магнетно поље

**EFFECT OF DIFFERENT ORIENTATION STATIC MAGNETIC FIELD ON THE DISTRIBUTION
OF ZINC IN MICE TISSUES**

Author: Strahinja Rosul, Darko Radakovic, Vojislav Sajic

Mentor: Doc. dr Silvio de Luka

Institute for pathophysiology „Ljubodrag Buba Mihailovic“, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Zinc is an essential element for humans, animals and plants, and in humans is one of the most abundant elements in the trace. Static magnetic fields (SMFs) are time-independent fields whose intensity can be spatially dependent. Therefore, it has become necessary to systematically elucidate the influence of magnetic fields on the body.

The Aim: The aim of this study was to examine whether and how the effect of constant magnetic field of different orientations and the average intensity of 1.23 mT, for 30 days, changing the distribution of zinc in the tissues (liver, spleen and brain) in experimental animals.

Materials and methods: Male Swiss-Webster mice, 6 weeks old were used in this study. Mice were randomly divided into three groups. The first experimental group was exposed to the North pole SMF, the second experimental group was exposed to the South pole SMF, continuously for 30 days. The third group was unexposed and served as a control. Exposure to SMF was conducted using two MADU stripes of different orientation.

Results: Exposure to the SMP - north orientation has led to an increase in the zinc concentration in the brain tissue, in contrast to the spleen and liver tissue where its reduction has been observed. Exposure to the SMP - south orientation has led to an increase in the zinc concentration in the brain tissue, as opposed to its decrease in liver tissue.

Conclusion: Subchronic exposure to SMF induced specific changes in Zn content in examined organs, which, presumably could be attributed to protective, rather than harmful effect of SMF. Increase of zinc in brain tissue could, probably, represent positive consequence of SMF exposure.

Key words: zinc, static magnetic field

ПЕДИЈАТРИЈА

СИНКОПА КОД ДЕЦЕ

Аутор: Ивана Драгичевић

Ментор: проф. др Љиљана Шуловић

Катедра за Педијатрију, Медицински факултет, Универзитет у Приштини

Увод: Синкопа у детињству је честа. Само мањи број синкопа је потенцијално опасан по живот. Родитељи и лекари.

Циљ: 1) да се анализирају клиничке карактеристике синкопалних епизода у циљу идентификације етиолошког узрока; 2) да се прикаже значај праћења дијагностичких протокола, тј. сменица за рационализацију клиничких испитивања

Метод и материјали: у раду су ретроспективно обухваћана деца, узраста до 18 год, која су у двогодишњем периоду од 2010г. до 2013г. због краткотрајних губитка свести прегледана и лечена на Дечјој клиници, КБЦ Приштина у Грачаници. Случајеви синкопа након трауме главе или код пацијената са претходно постављеном дијагнозом епилепсије нису укључена у нашу студију. Дијагноза болести клинички је постављана на основу добро узетих анамнестичких података и детаљног описа квалитета напада, детаљног физикалног прегледа и рутинских лабораторијских анализе. Допунска испитивања су селективно рађена.

Резултати: У двогодишњем период од прегледаних 12254-творо деце, 69-торо или 0,6%, се јавило са симптомима краткотрајног губитка свести просечне старости 12,2 године. Од тог броја 42-је или 61% су биле девојчице, а 27 или 39% су били дечади.

Аутономне (васовагалне, рефлексне) синкопе биле су заступљене 73%, кардијале 3%, некардијалне 23%. У групи некардијалних синкопа неуролошки узроци су били заступљени 8,7%, метаболички 3%, респираторне афективне кризе 4,3% (p-нс). Узроци психичке природе код наше деце били су учесталији него у другим литературним подацима, износи су 8,7% (p<0,05).

Закључак: Услови у којима живе деца у српским енклавама генеришу велики страх због чега је број синкопа психичке етиологије био значајно већи него у другим литературним подацима.

Кључне речи: синкопа, некардијалне, кардијалне.

SYNKOPA IN CHILDREN

Author: Ivana Dragicevic

Mentor: Prof. dr Ljiljana Sulovic

Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, University of Pristina

Introduction: Syncope in childhood is common. Only a small number of syncope is potentially life threatening. Parents and physicians .

The Aim: 1) to analyze the clinical characteristics sinkopal episode in order to identify the etiological causes;2) to show the importance of monitoring the diagnostic protocol , or guidelines for streamlining clinical trials.

Material and methods: We retrospectively embraced children under the age of 18 years , who have a two-year period of 2010 . up to 2013 . because loss of consciousness examined and treated at Children's Hospital , Hospital Centre in Gracanica. Cases of syncope after head trauma or for patients with previously diagnosed with epilepsy but are not included in our study. The diagnosis was clinically established on the basis of a good history is taken and a detailed description of the quality of the attack, a thorough physical examination and routine laboratory tests. Additional tests were done selectively .

Results: In the two-year period examined by 12254 - Skunk children 69 , or 0.6 % , occurred with symptoms of brief loss of consciousness , average age 12.2 years. Of this number 42- a or 61 % were girls and 27 or 39 % were boys. Autonomous (vasovagal, reflex) syncope were represented 73 % cardiogenic 3 % , noncardiogenic 23%. In the group of non-cardiogenic syncope neurological causes were represented 8.7 % , 3 % metabolic , respiratory affective crisis 4.3% (p- NS). The causes of psychological nature in our kids were more frequent than in other literature , is the 8.7 % (p < 0.05) .

Conclusion: The living conditions of children in the mere enclaves generated great fear which is why the psychological etiology of syncope was significantly higher than in other literature.

Keywords: syncope,cardiogenic,non-cardiogenic.

**ПОРОДИЧНА АНАМНЕЗА ДЕЦЕ СА СЛАБИМ ВЕЗИВОМ
(LAXITAS GENERALISATA)**

Аутор: Александра Раковац, Hanna Nawatha

Ментор: проф. др Драган Катанић

Катедра за педијатрију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Слабо везивно ткиво (колаген и еластин) је широко распрострањено у популацији јер се наслеђује аутозомно-доминантно и има полиморфну слику.

Циљ: Позитивна породична анамнеза за слабо везиво доприноси раном откривању овог стања код деце и њиховом правовременом испитивању и лечењу, у сврху успорења или одлагања здравствених сметњи.

Материјал и методе: Анализирана је циљана породична анамнеза 585 деце са slabим везивом, која показује да су њихови здравствени ризици у каснијем животу венска патологија (проширене вене потколеница и хемороиди), холелитијаза, дископатија, мигрена (метеоропатија), менорагије и фиброцистична дисплазија дојки.

Резултати: Најчешћа патологија су проширене вене потколеница (varices cruris) 55,2%, патологија жучне кесе 48%, дископатија 47%, мигрена 43,9%, док је остала симптоматологија присутна са мањом процентуалном заступљеношћу. Наиме, женски чланови породице, поред наведене патологије, у циљаној породичној анамнези имају менорагије и фиброцистичну дисплазију.

Закључак: Анализом медицинске документације 585 деце и адолесцената узраста 1-19 година (женског пола 343 и мушког пола 242), нађена је већа заступљеност женског пола - 58,63%. Најчешћа патологија у њиховој породичној анамнези била је проширене вене потколеница (varices cruris) - 55,2%, патологија жучне кесе - 48%, дископатија - 47% и мигрена - 43,9%. Женски чланови породице имају чешће менорагије - 35,2% и фиброцистичну дисплазију дојки - 19,6% .

Кључне речи: слабо везиво, колаген, еластин, породична анамнеза

**FAMILY HISTORY OF CHILDREN WITH GENERAL LAXITY
(LAXITAS GENERALISATA)**

Author: Aleksandra Rakovac, Hanna Nawatha

Mentor: Prof. dr Dragan Katanic

Department of Pediatrics, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Poor connective tissue (collagen and elastin) is widespread pathology in the population because it is inherited as an autosomal-dominant trait and has a polymorphic clinical pattern.

The Aim: Positive family history for poor connective tissue contributes to the early detection of this condition in children and their timely diagnosis and treatment, enabling attenuating or delaying health problems.

Materials and methods: Family history of 585 children with poor connective tissue was analysed, showing that their health risks in later life are venous pathology (varices cruris and hemorrhoids), cholelithiasis, intervertebral disc bulging, migraine (meteoropathy), menorrhagia and fibrocystic breast dysplasia.

Results: The most common pathology were varicose veins of lower legs (varices cruris) 55.2%, gallbladder pathology 48%, discopathy 47%, migraine 43.9%, while other symptoms were presented at a lower percentage. The female members of the family showed menorrhagia and fibrocystic dysplasia in family history as well.

Conclusion: Analysis of 585 medical records of children and adolescents aged 1-19 years (343 females and 242 males), higher prevalence of females was found - 58.63% . The most common pathology in their family history were lower legs varicose veins (varices cruris) - 55.2%, gallbladder pathology - 48%, discopathy - 47% and migraine - 43.9%. Female family members often had menorrhagia -35,2% and fibrocystic dysplasia -19,6%.

Key words: Laxity, collagen, elastin, family history

КАРАКТЕРИСТИКЕ ПУРПУРЕ HENOCH SCHONLEIN КОД ДЕЦЕ

Аутор: Марија Динић, Хана Ничић, Ања Врућинић

Ментор: доц. др Христина Стаменковић

Клиника за дечје интерне болести, Клинички центар Ниш, Медицински факултет у Нишу

Увод: Henoch-Schonlein purpura (HSP) се дефинише као васкулитис са доминацијом имуних депозита-комплекса (IgA) на малим крвним судовима и типичном локализацијом на кожи, цревима и гломерулима. HSP је најчешћи васкулитис у дечијој популацији.

Циљ рада: Циљ истраживања је анализа клиничких карактеристика, тока болести, и утврђивање могућих етиолошких фактора.

Материјал и методе: Карактеристике HSP пурпуре анализирали смо код 17 детета узраста од 3-15 година, од којих је 10 девојчица и 7 дечака

Резултати : Код анализираних деце су биле евидентне следеће клиничке манифестације: повишена телесна температура, бол у стомаку и зглобовима, болови у мишићима. Клиничким прегледом установљене су хеморагично крустозне промене на доњим екстремитетима, отоци стопала, увећане лимфне злезе на врату код деце. Промене по типу пурпуре биле су заступљене на шакама, горњим и доњим екстремитетима. Анализом хематолошких параметара уочава се леукоцитоза и тромбозитопенија. Повишене вредности CRP-а. Повишене вредности CPK и LDH.

Закључак: HSP може имати различит клинички ток. Могу бити благи клинички облици са добром прогнозом. Међутим има и оних облика са клиничком сликом која еволуира ка нефриту и захтева лечење од стране нефролога.

Кључне речи: Purpura Henoch Schonlein, клиничке манифестације, деца.

CHARACTERISTICS OF HENOCH SCHONLEIN PURPURA IN CHILDREN

Author: Marija Dinic, Hana Nicic, Anja Vrucinic

Mentor: Doc. dr Hristina Stamenkovic

Clinical center Nis, Medical faculty Nis

Introduction: Henoch-Schonlein purpura (HSP) is defined as vasculitis with domination of immune complex deposits (IgA) on blood vessels and with typical localization on the skin, intestines and kidney glomerulus. HSP is the most common vasculitis among children population.

The Aim : The aim of the research is to analyze the clinical characteristics, course of the disease, and to determine possible etiologic factors.

Materials and Methods: Characteristics of HSP purpura were analyzed on 17 children aged 3-15, of which 10 girls and 7 boys.

Results: Among analyzed children were identified following clinical manifestations: fever, abdominal pain and joint pain, muscle pain. Clinical examination showed the hemorrhagic crusted changes in the lower extremities, swelling of the feet, enlarged lymph nodes on the neck. Changes in the type of purpura were present on the arms, upper and lower extremities. The analysis of hematological parameters reveals leukocytosis and thrombocytopenia. Elevated CRP level and elevated CPK and LDH level. Among all children during the hospital stay, and after the administration of adequate therapy (antibiotic therapy and corticosteroids) occurred clinical improvement and improvement of laboratory parameters.

Conclusion: HSP may have a different clinical course. It can be in mild clinical forms with good prognosis. But there are those forms with a clinical picture that evolves towards nephrite and requires nephrologists' treatment.

Key words: Henoch-Schonlein purpura, clinical manifestations, children.

ДИФЕРЕНЦИЈАЛНА ДИЈАГНОЗА СУПРАРЕНАЛНИХ МАСА У РАНОМ ДЕТИЊСТВУ

Аутор: Биљана Лацмановић

Ментор: доц.др Лидија Кривокапић-Докмановић

Универзитетска дечја клиника, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Појам супрареналне масе се односи на разнолике промене које захватају надбубрежне жлезде. Бенигне промене могу бити у виду супрареналних хеморагија или екстралобарних пулмоналних секвестрација. Најчешће малигне промене су неуробластоми и адренкортикални карциноми.

Циљ рада: Циљ рада је био указати на чињеницу да је правилна и благовремена дијагноза ових лезија од великог значаја за касније лечење и прогнозу болести.

Материјал и методе: Испитивањем је обухваћено 30 пацијената хоспитализованих на Одељењу за хематологију и онкологију Универзитетске дечје клинике у Београду од јануара 2009.год. до јануара 2014.год. Група се састојала од 21 дечака и 9 девојчица, узраста од 1 до 30 месеци, просечне старости 6,43 месеци.

Резултати: Промене на надбубрежним жлездама су откривене пренатално код 3 пацијента (10,00%), док су код осталих промене уочене након рођења. Неуробластом је био заступљен код 12 пацијената (40,00%). Адренкортикални карцином је нађен код једног пацијента (2,33%). Тумори и хеморагије као супрареналне масе у ужем смислу су били заступљени код 17 пацијената (56,66%).

Закључак: Супрареналне масе представљају и даље релативно непознат клинички ентитет. За дијагнозу се користе клиничка манифестација болести, детекција ванилил манделичне и хомованилилске киселине (ВМК/ХВК) као и ултразвук као главна визуелизациона метода. Код хеморагија се препоручује праћење, док је код тумора најбољи терапијски модалитет хируршка ексцизија. Код оних промена код којих није одмах могуће направити јасну разлику између ових промена, важно је праћење у циљу откривања прогресије или регресије промена.

Кључне речи: супрареналне масе, неуробластом, дијагноза

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF SUPRARENAL MASSES IN EARLY CHILDHOOD

Author: Biljana Lacmanovic

Mentor: Doc.dr Lidija Krivokapic-Dokmanovic

University Children's Hospital, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Suprarenal masses are various lesions that can be found on the suprarenal glands. Most frequent benign lesions are adrenal hemorrhage and extrapulmonary sequestration. Predominant malignancies are neuroblastoma and adrenocortical carcinoma.

The Aim: The aim was to emphasize the importance of accurate and timely diagnosis for later treatment and prognosis.

Materials and methods: This study included 30 patients hospitalised in University Children's Hospital in Belgrade from January 2009 to January 2014. Group included 9 girls and 21 boys aged 1-30 months (mean age 6,43 months).

Results: Suprarenal masses were found prenately in 3 patients (10,00%), rest was diagnosed after birth. Neuroblastoma was found in 12 (40%) patients, adrenocortical carcinoma in one patient (2,33%) and suprarenal masses like adrenal hemorrhage and tumors were found in 17 patients (56,66%).

Conclusion: Suprarenal masses are still relatively unknown clinical entity. Diagnosis is based on clinical manifestations, detection of vanilmandelic and homovanillic acids (VMA/HVA) and ultrasonography as the best imaging method. Conservative therapy is suitable for adrenal hemorrhage while adrenal tumors needs surgical excision. In addition, suprarenal masses that are difficult to diagnose can be followed up.

Key words: suprarenal masses, neuroblastoma, diagnosis

КЛИНИЧКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ СИМПТОМАТСКИХ НАПАДА КОД ДЕЦЕ

Аутор: Бојана Тасић, Мариос Тхеологоу, Јована Тасић

Ментор: асист. Ружица Крављанац

Институт за здравствену заштиту мајке и детета Србије „др Вукан Чупић“; Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Акутни симптомски напади се дефинишу као клиничка манифестација системског обољења или дисфункције централног нервног система.

Циљ рада: Циљ истраживања је анализа клиничких и електроенцефалографских (ЕЕГ) карактеристика акутних симптоматских напада као и исход и одговор на антиконвулзивну терапију.

Материјал и методе: Ретроспективна студија обухвата болеснике узраста од 2 месеца до 18 година, који су лечени под дијагнозом акутних симптомских напада у Институту за мајку и дете „др Вукан Чупић“ у периоду од 12 месеци.

Резултати: Испитивање је обухватило 33 болесника, просечног узраста 3,5 ($\pm 2,9$) године, од чега је 21 мушког а 12 женског пола. Акутни симптомски напади су се јавили током акутне гастроинтестиналне инфекције код 16 пацијената, респираторне инфекције код 14, док су се код морфолошких промена, метаболичких поремећаја и уринарне инфекције јавили код по једног пацијента. Примарно или секундарно генерализовани тоничко-клонички напади су се јавили код 32 (97%) болесника и просечно трајали 3,2 ($\pm 1,9$) мин. Епилептички статус се јавио код двоје деце (6%). ЕЕГ унутар 48h је био абнормалан код петоро, а без патолошких промена код 21 болесника. Диазепам је био ефикасан у заустављању напада код 11/13 болесника, а мидазолам код двоје. Просечно трајање хоспитализације је било 5,9 ($\pm 5,9$) дана, а ни код једног болесника нису регистроване неуролошке последице нити је дошло до леталног исхода.

Закључак: Акутни симптомски напади су се најчешће јавили у склопу акутних инфекција гастроинтестиналног и респираторног тракта у виду примарно или секундарно генерализованих напада. Интериктални ЕЕГ налаз је код већине болесника без патолошких промена. Прогноза акутних симптомских напада је добра, а одговор на терапију повољан.

Кључне речи: Акутни симптомски напади, инфекције, деца

CLINICAL CHARACTERISTICS IN CHILDREN WITH SYMPTOMATIC SEIZURES

Author: Bojana Tasic, Marios Theologou, Jovana Tasic

Mentor: Ass. Ruzica Kravljanc

The Institute for Medical Care of Mother and Child of Serbia " DrVukan Cupic "; Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Acute symptomatic seizure is defined as a clinical manifestation of systemic disease, or dysfunction of the central nervous system.

The Aim: The aim of our study is to analyze the clinical characteristics of acute symptomatic seizures, the type of seizures, the EEG results as well as the therapy protocol.

Materials and Methods: Our research is based on a retrospective study. Data were collected from the medical documentation of 33 patients who were treated at the Institute in period from January to December 2013.

Results: The study included 33 patients, average age 3.45 (± 2.89) year, 21 males and 12 females. ASS were most frequently occurring during acute gastrointestinal infections in 16 patients, and during respiratory infections in 14. Primary and secondary generalized tonic-clonic seizures were noted in 32 (97%) patients with average duration of 3.2 ($\pm 1,9$) min. Status epilepticus occurred in two children. EEG within 48h was abnormal in five and normal in 21 patients. Diazepam was effective in 11/13 patients and midazolam in two. The average duration of hospitalization 5,9($\pm 5,9$) days and all of the patients were discharged without neurological sequelae.

Conclusion: Acute symptomatic seizures are most frequently encountered in the gastrointestinal and respiratory tract acute infections, in the form of primary or secondary generalized seizures. In most patients interictal EEG findings is without pathological changes. The outcome of acute symptomatic seizures is good. Moreover pharmacotherapy gives good results.

Key words: acute symptomatic seizure, children, prognosis

ХИПЕРСЕНЗИТИВНЕ РЕАКЦИЈЕ НА АНТИКОНВУЛЗИВНЕ ЛЕКОВЕ КОД ДЕЦЕ

Аутор: Давор Ковачевић, Николина Ковачевић

Ментор: доц. др Марина Атанасковић – Марковић

Универзитетска дечја клиника, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Примена антиконвулзива у терапији често је ограничена нежељеним дејствима. Њихова употреба удружена је са појавом хиперсензитивних реакција, углавном кожних, које могу бити и животно угрожавајуће, али и разних системских манифестација. Тачна и рана дијагноза хиперсензитивних реакција на антиконвулзиве важна је у спречавању озбиљних секвела и обезбеђивању одговарајуће терапије основне болести.

Циљ рада: Испитати учесталост хиперсензитивних реакција на антиконвулзивне лекове у дечјој популацији.

Материјал и методе: Истраживање је обухватило 44 пацијента са хиперсензитивном реакцијом на неки од антиконвулзивних лекова који су лечени на Универзитетској дечјој клиници у Београду, у периоду од 2008. до 2013. године. Дијагноза хиперсензитивне реакције на антиконвулзив постављана је на основу клиничке слике а доказивана резултатима печ теста и интрадермалног теста.

Резултати: Код 20 пацијената (45,4%) јавила се хиперсензитивна реакција на ламотригин, док се код 19 (43,1%) јавила реакција на карбамазепин. Код 5 (11,3%) пацијената испољила се реакција на валпроат. У клиничкој слици најчешће је описиван само макулопапулозни егзантем, који се налазио код 21 (47,7%) пацијената док је само уртикарија је описана код 13 (29,5%) пацијената. Печ тест био је позитиван код укупно 31 (70,4%) пацијента.

Закључак: Највећи број пацијената имао је хиперсензитивну реакцију на ламотригин и карбамазепин, док је број пацијената са реакцијом на валпроат знатно ређи. У клиничкој слици најчешће се јавља макулопапулозни осип, па уртикарија, те су кожне манифестације најчешће. Нешто ређа је удруженост фебрилности са кожним манифестацијама. Печ тест се показао поузданим у доказивању хиперсензитивне реакције.

Кључне речи: антиконвулзиви, хиперсензитивне реакције, ламотригин, карбамазепин, печ тест

HYPERSENSITIVITY REACTIONS ON ANTICONVULSANTS DRUGS IN CHILDREN

Author: Davor Kovacevic, Nikolina Kovacevic

Mentor: Doc. dr Marina Atanaskovic – Markovic

University Children's Hospital, School of Medicine University in Belgrade

Introduction: The use of anticonvulsants in the treatment is often limited by adverse effects. Their use is associated with the appearance of hypersensitivity reactions, mostly cutaneous, which can be life-threatening, but with systemic manifestations, also. Accurate and early diagnosis of hypersensitivity reactions to anticonvulsants is important to prevent serious sequelae and providing appropriate treatment of the underlying disease.

The Aim: The aim of the research was to examine the incidence of hypersensitivity reactions to anticonvulsant medication in pediatric population.

Materials and Methods: In the research were included 44 patients with hypersensitivity reactions to some of the anticonvulsants, that are treated at the University Children's Hospital in Belgrade from 2008. to 2013. Diagnosis of the hypersensitivity reaction is given on the basis of clinical presentation, and it is proven with results of patch test and intradermal test.

Results: In 20 patients (45.4%) appeared to be a hypersensitive reaction to lamotrigine, while in the case of 19 (43,1%) patients is reported the reaction of carbamazepine. In 5 (11.3%) patients is exhibited a response to valproate. The most common clinical presentation is maculopapular exanthema, which was described at 21 (47,7%) patients and only urticaria is described in 13 (29.5%) patients. Patch test was positive in 31 (70,4%) patients.

Conclusion: Most patients had a hypersensitivity reaction to lamotrigine and carbamazepine, while the number of patients with response to valproate was significantly less frequent. In clinical presentation most common was maculopapular exanthem, and than urticaria, meaning reactions are usually on the skin. Less common was association fever with cutaneous reactions. Patch test is confirmed as reliable in detection of hypersensitivity reactions to anticonvulsants.

Key words: anticonvulsants, hypersensitivity reactions, lamotrigine, carbamazepine, patch test

АНАЛИЗА УЗРОЧНИКА БАКТЕРИЈЕМИЈЕ КОД НОВОРОЂЕНЧАДИ

Аутор: Дубравка Топаловић

Ментор: доц. др Милош Јешић

Универзитетска дечја клиника Тиршова, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Бактеријемја код неонаталних пацијената је проблем који се задржао током деценија. Упркос усавршавању пренаталног скрининга и имунизацији новорођенчади, садашња епидемиологија овог проблема указује на перманентну актуелност.

Циљ рада: Студије показују да се бактеријемја код младе одојчади јавља ретко и само у 2,2% од оних којима су спроведене анализе крви.

Спроведена је анализа узročника бактеријемје, као и њихове осетљивости према одговарајућим антибиотцима.

Материјали и методе: Истраживање обухвата вишегодишњи период, са циљем благовремене и адекватне превенције, дијагностике и терапије.

У испитивање је укључено 67 новорођенчади- педијатријских и хируршких пацијената, оба пола.

Испитивање је спроведено у периоду 2005.- 2010. године. Подаци за испитивање су прикупљени из историја болести.

Резултати: Анализирана је осетљивост грам – и грам + бактерија на поједине антибиотике код новорођенчади, са бактеријемјом.

Закључак: На основу епидемиологије патогена, ови подаци указују на нужност промене тренутно препоручене терапије антибиотцима, за одојчад старости од 1 недеље до 3 месеца код којих се сумња на бактеријемју.

Кључне речи: бактеријемја, новорођенче, осетљивост и резистенција на антибиотике, грам + узročници, грам - узročници

ANALYSIS OF THE CAUSE OF BACTEREMIA IN NEONATES

Author: Dubravka Topalovic

Mentor: Doc. dr Milos Jesic

University clinic for pediatrics, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Bacteremia in young infants has remained an important ongoing concern for decades. Despite changes in prenatal screening and infant immunizations, the current epidemiology of this problem has received little attention.

The Aim: Studies indicates bacteremia in young infants occurs in frequently and in only 2,2% of those who had a blood culture drawn.

Our study indicates on bacteremia pathogens and their antibiotic sensitivity.

Materials and Methods: We have been researched during long time period, aiming adequate and time adjustable prevention, diagnostics and therapy.

Study includes 67 pediatrics and chirurgical infants, both sexes.

Research was conducted during 2005.- 2010. Data are collected from previous notes about infant medical care.

Results: Response, on some of antibiotics, of gram negative and gram positive bacteria, at infants with bacteriemia has been analyzed.

Conclusion: On the basis of the epidemiology of pathogens found in this large cohort, these data suggest a change in currently recommended presumptive antibiotic coverage in 1- week to 3- month- old infants with suspected bacteremia.

Key words: bacteremia, infant, antibiotic resistance, sensitivity, gram positive pathogens, gram negative pathogens

**НЕУРОСЛИКАЊЕ ДЕЦЕ И АДОЛЕСЦЕНАТА СА РЕКУРЕНТНИМ ГЛАВОБОЉАМА И
УРЕДНИМ НЕУРОЛОШКИМ НАЛАЗОМ**

Аутор: Ирена Ђорђић

Ментор: доц. др Драгана Божићевић

Универзитетска дечија клиника, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Главобоља је једна од најчешћих тегоба деце и адолесцената. Неуросликање првенствено служи да се открију значајне структурне лезије које су без правовремене и адекватне терапије фаталне или остављају тешке секвеле.

Циљ рада: Циљ рада је да се код деце и адолесцената са рекурентним главобољама и уредним неуролошким налазом процени корист од неуросликања и утврди учесталост и тежина интракранијалних абнормалности.

Материјал и методе: У овој ретроспективној трогодишњој студији (2011-2013) испитана су деца и адолесценти са рекурентним главобољама који су због СТ/MR прегледа главе били хоспитализовани у Универзитетској дечијој клиници.

Резултати: Од 191 болесника 25(13,1%) је испуњавало IHS-R критеријуме за епизодичну тензиону главобољу, 43(22,5%) за мигрену без ауре, 29(15,2%) за мигрену са ауром. Половина деце и адолесцената имала је неклассификовану главобољу. СТ је урађен код 112(59%) а MR код 79(41%) деце и адолесцената. Код 33(17%) болесника нађене су „бенигне“ промене описане као узгредан налаз, у 24(12,5%) значајне интракранијалне абнормалности(тумор мозга, синуситис) а код 24(12,5%) промене које су захтевале клиничко и неурорадиолошко праћење(арахноидалне цисте са мас ефектом, лезије у белој маси, венски ангиоми, суспектни тумори великог мозга, пинеалне жлезде и епифизе).

Закључак: Уредан СТ/MR налаз имало је 49,7% наших болесника. Трећина интракранијалних промена није била узрок главобоље нити је утицала на даље испитивање и лечење. Код 25% деце и адолесцената нађене су патолошке промене које су захтевале одговарајуће хируршко или медикаментозно лечење или даље контроле у терцијерној здравственој установи.

Кључне речи: рекурентна главобоља, деца, неуросликање

**NEUROIMAGING IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH RECURRENT HEADACHES AND
NORMAL NEUROLOGICAL FINDINGS**

Author: Irena Djordjic

Mentor: Doc. dr Dragana Bogicevic

University Children's Hospital, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Headache is among the most common problem in childhood and adolescence. The primary reason to obtain a neuroimaging study is detection of significant and treatable lesions that can be life threatening and impact quality of life.

The Aim: To determine the value of neuroimaging in children and adolescents with recurrent headache and normal neurological findings, and to estimate the frequency and severity of intracranial abnormalities.

Materials and Methods: This is retrospective study of patients with recurrent headache referred for neuroimaging to University Children's Hospital over a 3 years period (2011-2013).

Results: Among 191 children and adolescents 25(13,1%) patients fulfilled IHS-R criteria for episodic tension headache, 43(22,5%) for migraine without aura and 29(15,2%) for migraine with aura. Headache was not classified in half of our patients. 112(59%) had CT and 79(41%) had MRI. Incidental or „benign“ abnormalities were detected in 33(17%) subject, significant intracranial abnormalities (brain tumor and sinusitis) in 24(12,5%) and findings requiring an appropriate follow up (arachnoid cysts with mass effect, white matter lesion, venous angiomas, suspicion on pineal and hypophyseal tumor) in 24(12,5%) children and adolescents.

Conclusion: This study revealed normal CT/MR findings in 49,7%. One third of abnormal structural changes had no association with headache presentation and did not have an impact on clinical management of these patients. In 25% of children and adolescents intracranial abnormalities required a change in management or an appropriate follow up.

Key words: recurrent headache, children, neuroimaging

УТИЦАЈ ТЕРАПИЈЕ НА КОГНИТИВНИ РАЗВОЈ ДЕЦЕ СА ИДИПАТСКОМ ЕПИЛЕПСИЈОМ

Аутор: Ивана Дајић, Милош Бабић

Ментор: доц. др Димитрије Николић

Универзитетска дечја клиника, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Под епилепсијом се подразумева хронично неуролошко обољење које се карактерише спонтаним понављањем епилептичких напада услед повремених, изненадног и наглог пражњења сиве масе. Постоји повезаност епилепсије и когнитивног коморбидитета. Бројни фактори утичу на когнитивне функције: неуропатологија епилепсије, епилептиформне промене, године почетка и дужина трајања, антиепилептички лекови (АЕЛ).

Циљ рада: Процена ефекта терапије на когнитивни развој деце са идиопатском епилепсијом.

Материјал и методе: Анализирани су подаци 45 пацијената који су лечени од идиопатске епилепсије на Универзитетској дечјој клиници. Подела пацијената рађена је на основу броја АЕЛ у терапији на три групе: пацијенте лечене монотерапијом, пацијенте лечене дуотерапијом, пацијенте лечене политерапијом. У зависности од постојања промене терапије током лечења урађена је друга подела пацијената на две групе: на оне код којих је постојала промена терапије и на пацијенте код којих нема промене терапије. Процена утицаја терапије на когнитивни развој рађена је од стране психолога, РЕВИСК теста и исказа родитеља којим је процењено индивидуално постигнуће и адаптација детета на услове спољашње средине.

Резултати: Код пацијената лечених антиепилептичном монотерапијом код 2/34 (5,9%) примећено је погоршање когнитивног статуса, у групи пацијената лечених АЕЛ дуотерапијом 3/7 (42,9%), док је у групи пацијената лечених политерапијом погоршање когнитивног статуса било присутно код 2/4 (50%). Погоршање когнитивног статуса забележено је код 6/19 (31,6%) испитаника са променом антиепилептичне терапије, док је свега 1/26 (3,8%) испитаника без промене терапије имало погоршање когнитивног статуса.

Закључак: Политерапија има озбиљан утицај на когнитивне функције у поређењу са монотерапијом, независно од врсте антиепилептика који је употребљен.

Кључне речи: Идиопатска епилепсија, АЕЛ, когнитивни развој.

INFLUENCE OF THERAPY ON COGNITIVE DEVELOPMENT IN CHILDREN WITH IDIOPATHIC EPILEPSY

Author: Ivana Dajic, Milos Babic

Mentor: Doc. dr Dimitrije Nikolic

University Children's Hospital, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Epilepsy is a disorder of the brain characterized by an enduring predisposition to generate epileptic seizures and by the neurobiologic, cognitive, psychological, and social consequences of this condition. Numerous factors affecting cognitive functions: neuropathology of epilepsy, epileptiform discharge, the beginning and duration, antiepileptic drugs (AED).

The Aim: The assessment of the effect of therapy on the cognitive status of children with idiopathic epilepsy.

Material and methods: We analyzed data for 45 patients treated for idiopathic epilepsy at University Children's Hospital. The division of the patients was performed according to the number of AED in therapy into three groups: patients treated with monotherapy, patients treated with duotherapy, patients treated with polytherapy. Depending on presence of change in therapy during treatment we made second division of patients into two groups: patients with changed therapy, and patients where there is no change in therapy. Assessing the impact of therapy on cognitive development was done by psychologists, REVISK test and information from parents whose estimated individual achievement and child adaptation to environmental conditions.

Results: In patients treated with antiepileptic monotherapy in 2/34 (5.9%) was noted deterioration of cognitive status, in a group of patients treated duotherapy 3/7 (42.9%), in the group of patients treated with polytherapy deterioration in cognitive status were present in 2 / 4 (50%). The deterioration of cognitive functioning was noted in 6/19 (31.6%) patients with change in antiepileptic therapy, while only 1/26 (3.8%) patients without change in therapy had deterioration in cognitive status.

Conclusion: Polytherapy has major influence on the cognitive function as compared to a monotherapy, irrespective of the antiepileptic drug that was used.

Keywords: idiopathic epilepsy, AED, cognitive development

ЕФИКАСНОСТ У ЛЕЧЕЊУ И НЕЖЕЉЕНИ ЕФЕКТИ ЛЕВЕТИРАЦЕТАМА КОД ДЕЦЕ СА ЕПИЛЕПСИЈОМ

Аутор: Милош Обрадовић, Александра Новковић

Ментор: асист. др Ружица Крављанац

Институт за здравствену заштиту мајке и детета “Вукан Чупић”, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Леветирацетам је новији антиепилептички лек који захваљујући свом дејству на контролу напада и доброј подношљивости заузима значајно место у клиничкој пракси последњих десетак година.

Циљ: Циљ рада је процена ефикасности леветирацетама у контроли епилептичних напада и процена његових нежељених дејстава у педијатријској популацији.

Материјал и методе: Ретроспективно истраживање је обухватило 60 болесника узраста од једног месеца до 17 година. Анализиран је утицај пола, узраста, типа епилептичног напада и етиологије епилепсије на ефекат лека и бележени су нежељени ефекти. Ефикасност лека је процењивана на основу броја напада у шестомесечном периоду пре и након увођења лека. Лек је оцењен као ефикасан ако би дошло до редукције броја напада за више од 50% у односу на број напада пре примене истог. Лек је примењиван у дози од 30-60mg/kg, а максимална дневна доза није износила више од 3g дневно.

Резултати: Леветирацетам је показао ефикасност код 58,33% болесника. Разлика у ефикасности лека међу половима је била статистички значајна ($p < 0,05$). Показао се као ефикасан код 60% пацијената са фокалним и 56,71% са генерализованим типом напада. Најефикаснији је био код епилептичних напада узрокованим метаболичким обољењима и перинаталном асфиксијом, а мање ефикасан код деце са малформацијом кортикалног развоја и ова разлика је статистички значајна ($p = 0,027$). Нежељени ефекти су запажени код четири болесника.

Закључак: Леветирацетам се показао као сигуран и ефикасан лек код више од половине болесника са фармакорезистентном епилепсијом, наручито у епилепсијама које су узроковане перинаталном асфиксијом и метаболичким поремећајима.

Кључне речи: леветирацетам, ефикасност, деца, нежељени

EFFICIENCY AND ADVERSE EFFECTS OF LEVETIRACETAM IN TREATMENT OF CHILD EPILEPSY

Author: Milos Obradovic, Aleksandra Novkovic

Mentor: Ass. dr Ruzica Kravljanc

Institute for healthcare of mother and child “Dr Vukan Čupić”, School of medicine University of Belgrade

Introduction: Levetiracetam is a new antiepileptic drug which has gained a great role in clinical practice past few years, due to its effect on seizure control and convenient tolerance.

The Aim: The goal of this study is to assess efficiency and side effects of levetiracetam therapy in pediatric population.

Materials and Methods: This retrospective study included 60 patients, age range from one month to 17 years. The influence of sex, age, type of epileptic seizures and etiology on drug efficiency were analyzed and side effects were noted. Efficiency was estimated by comparing the frequency of seizures in six months period before and after drug introduction. Drug was considered as efficient if the seizure number reduced 50% or more compared to number of seizures before onset of levetiracetam treatment. Drug dosage ranged from 30-60mg/kg and never exceeded 3g daily.

Results: Levetiracetam was efficient in 58,33% cases. Statistically significant difference ($p < 0,05$) in efficiency of drug between sexes was noted. Drug was effective in 60% of patients with focal and 56,7% with generalized type of epileptic seizures. Levetiracetam was the most efficient in managing the seizures caused by metabolic disorders and perinatal asphyxia, but unremarkable in managing seizures caused by cortical malformations and this difference is statistically significant ($p = 0,027$). Adverse effects were noticed in four patients.

Conclusion: Levetiracetam is proven as safe and efficient drug in more than half patient with pharmacoresistent epilepsy, especially in epilepsy caused by perinatal asphyxia and metabolic disorders.

Key words: levetiracetam, efficiency, children, adverse

ЗНАЧАЈ ФЛЕКСИБИЛНЕ БРОНХОСКОПИЈЕ У ДИЈАГНОЗИ И ЕКСТРАКЦИЈИ СТРАНИХ ТЕЛА ИЗ ДИСАЈНИХ ПУТЕВА КОД ДЕЦЕ

Аутор: Немања Ранковић, Стефан Ранковић, Ненад Релић.

Ментор: проф.др Предраг Минић.

Институт за Здравствену заштиту мајке и детета „ Др Вукан Чупић “ ,Медицински факултет Универзитета у Београду.

Увод: Аспирација страног тела (АСТ) представља главни узрок респираторног морбидитета и морталитета код деце. У последњих неколико година, флексибилна бронхоскопија (ФБ) добија све важнију улогу у дијагнози и екстракцији страних тела код деце.

Циљ рада: Утврђивање значаја и предности увођења ФБ у отклањање сумње на аспирацију страног тела, откривање и екстракција резидуалних страних тела после ригидне бронхоскопије (РБ).

Материјал и методе: У циљу процене улоге ФБ код деце са аспирацијом страног тела, дизајнирали смо ретроспективно - проспективну клиничку студију у којој смо анализирали 100 деце која су примљена на испитивања поводом сумње на АСТ. Код све деце је прво урађена ФБ и после тога, ако је пронађено страног тело , приступило се РБ и екстракцији страног тела. Након тога је извођен контролни преглед ФБ у циљу отклањања сумње на резидуално страног тело.

Резултати: Готово сви пацијенти (94%) са АСТ су били млађи од три године а дечаци су чинили већину (63%). Страног тело је нађено код 46% испитаника уз чешћу локализацију у десном бронху (54%). После вађења страног тела РБ у 15,21% случајева нађена су резидуална страна тела. Сва резидуална страна тела су успешно уклоњена помоћу форцепса или корпице („баскет“).

Закључак: АСТ се најчешће јавља код дечака млађих од три године . У нашој групи страна тела су нешто чешће била локализована у десном бронху. Код деце , посебно оне са нејасном анамнезом на АСТ, више од половине РБ су отказане после негативног налаза на ФБ и тако су смањени непотребни ризици интервенције у општој анестезији. Инциденца заосталих страних тела након РБ (од стране искусних хирурга), је била висока. Ово оправдава контролни преглед ФБ, по могућству у току истог поступка.

Кључне речи: бронхоскопија, деца, дисајни путеви, страног тело, флексибилна.

THE IMPORTANCE OF FLEXIBLE BRONCHOSCOPY IN THE DIAGNOSIS AND FOREIGN BODY EXTRACTION FROM THE CHILDREN'S AIRWAYS

Author: Nemanja Rankovic, Stefan Rankovic, Nenad Relic.

Mentor: Prof.dr Predrag Minic.

Mother and Child Health Institute, School of Medicine, University of Belgrade.

Introduction: Foreign body aspiration (FBA) is major cause of respiratory morbidity and mortality in children. In recent years, the role of flexible bronchoscopy (FB) has become increasingly important in managing children with FBA.

The Aim: Determining the importance and advantages of flexible bronchoscopy in the removal of suspected foreign body aspiration, detection and extraction of residual foreign bodies after RB.

Materials and methods: To evaluate the role of FB in children with FBA we designed a retrospective-prospective clinical study in which we analyzed 100 cases of children assessed for suspected FBA in single pediatric university hospital. In all children the airways were first explored by flexible instrument and if foreign body (fb) was found, rigid bronchoscopy (RB) and fb extraction were done. After this "second look" FB was performed to look after retained or overlooked fb in more distal airways.

Results: Ninety-four percent of children were under the age of three and 63% of them were boys. Foreign body was found in 46%, being right-sided in 54%. In 15,21% of cases after RB overlooked fb's were found and all of them were extracted by small forceps or retrieval basket.

Conclusion: Foreign bodies are most commonly aspirated by boys under age of three. In our group fb were almost equally distributed between right and left bronchi. In children, especially those with equivocal history of FBA more than 1/2 RBs were cancelled after negative finding on FB. The incidence of retained fb's was high after RB done by experienced surgeons. This justifies the second look FB preferably during the same procedure.

Key words: airways, bronchoscopy, children, flexible, foreign body.

АНАЛИЗА ПРОГНОСТИЧКИХ ФАКТОРА КОД ДЕЦЕ СА ХОЧКИНОВИМ ЛИМФОМОМ

Аутор: Никола Иванчевић, Иван Јанићијевић, Марина Грбић

Ментор: доц. др Милош Кузмановић

Институт за здравствену заштиту мајке и детета „Др Вукан Чупић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Хочкинов лимфом је малигнитет са високом стопом излечења и представља 40% свих лимфома у детињству. Принципи и начин лечења Хочкиновог лимфома код деце преузети су на основу искустава лечења одраслих болесника. Дугогодишње преживљавање без знакова болести и излечење данас се постижу код 90 % болесника. На основу досадашњих студија следећи параметри су повезани са исходом лечења: стадијум болести, Б симптоми, екстранодална локализација, убрзана седиментација, ниво албумина, леукоцитоза, анемија, лимфоцитопенија, пол, иницијални одговор на терапију.

Циљ: Циљ овог рада био је да покаже који су параметри код деце са Ходжкиновим лимфомом повезани са исходом болести.

Материјал и методе: Ретроспективно су анализирани подаци 47 болесника лечених у Служби за испитивање и лечење хематоонколошких болести Института за мајку и дете „Др Вукан Чупић“. Анализирани су: демографски подаци, дужина праћења болесника, клинички стадијум болести, локализација промена, лабораторијски параметри. Подаци су статистички обрађивани помоћу: Microsoft Excel и GraphPad.Prism.

Резултати: Било је више болесника мушког пола (64%). Рецидиве је имало 12.8 % болесника. Током праћења умрло је 6.4 % болесника (сви су били мушког пола). Б симптоме на почетку болести имало је 45.4 %, а екстранодалну локализацију туморских промена 13.3 % болесника. Примећена је статистички значајна разлика у вредностима лабораторијских параметара између полова, раног и унапредовалог стадијума болести и присуства или одсуства Б симптома. Процент преживљавања испитаника у овој студији износио је 89 %.

Закључак: Прогностички параметри повезани са лошим исходом су: мушки пол, унапредовали стадијум болести, Б симптоми, леукоцитоза, анемија, узраст болесника већи од 10 година.

Кључне речи: Хочкинов лимфом, прогностички параметри, исход лечења

ANALYSIS OF PROGNOSTIC FACTORS IN CHILDREN WITH HODGKIN LYMPHOMA

Author: Nikola Ivancevic, Ivan Janicijevic, Marina Grbic

Mentor: Doc. dr Milos Kuzmanovic

Institute for health protection of mother and child "Dr Vukan Cupic", Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Hodgkin's lymphoma is a malignancy with a high cure rate and represents 40 % of all lymphomas in childhood. Principles of therapy HL in children are based on treating adults. Long-term disease free survival is achieved in 90 % of patients. Based on previous studies, the following parameters are associated with treatment outcome: disease stage, B symptoms, extranodal localization, sedimentation, albumin level, leukocytosis, anemia, lymphocytopenia, sex, initial therapy response.

The Aim: The aim of this study was to show which parameters were associated with disease outcome .

Materials and methods: We have retrospectively analyzed data from 47 patients treated at the Department for examination and treatment of haematooncological diseases on Institute for Mother and Child "Dr Vukan Čupić ". Analyzed data: demographic data, follow-up length, clinical stage, disease localization, laboratory parameters. Data were analyzed by using Microsoft Excel and GraphPad.Prism.

Results: There were more male patients (64 %) . Disease recurrence had 12.8 % of the patients. During follow-up, died 6.4 % of patients (all were male). B symptoms at the start of the disease had 45.4 % and extranodal localization 13.3 % patients. A statistically significant difference in laboratory parameters values is noted between the sexes, early and advanced disease stages and the presence or absence of B symptoms. Percentage survival of patients was 89 %.

Conclusion: The prognostic parameters associated with poor outcome were : male gender, advanced stage, B symptoms, leukocytosis, anemia, patient age > 10 years.

Keywords: Hodgkin's lymphoma, prognostic parameters, treatment outcome

ПРОГНОСТИЧКИ ЗНАЧАЈ СКОРА НЕОНАТАЛНЕ ФИЗИОЛОГИЈЕ (*SCORE FOR NEONATAL PHYSIOLOGY - SNAP II*) КОД ТЕРМИНСКЕ НОВОРОЂЕНЧАДИ СА РЕСПИРАТОРНИМ ДИСТРЕСОМ

Аутор: Стефан Шербановић, Дајана Золетић, Андрија Јекић

Ментор: асист. др Јелена Мартић

Институт за здравствену заштиту мајке и детета Србије "др Вукан Чупић"; Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Респираторни дистрес новорођенчета (РД) подразумева постојање тешкоћа са дисањем код новорођенчета. Узрочници овог стања су многобројни, и могу бити порекла плућа или порекла других органа. Увођење скора неонаталне физиологије (*SNAP II*) у медицинску праксу, омогућило је процену стања новорођенчета и исхода лечења.

Циљ рада: Испитати значај скора неонаталне физиологије у процени исхода болести, дужини болничког лечења и трајању механичке вентилације код терминске новорођенчади са респираторним дистресом некардиогене природе.

Материјал и методе: Студија је обухватила 62 новорођенчета са дијагностикованим респираторним дистресом, који су лечени у Институту за Здравствену Заштиту Мајке и Детета Србије "др Вукан Чупић", у току 2013. године. Подељени су у 3 групе према вредностима скора : I група са вредностима од 0-25 , II група са вредностима од 25-50 и III група са вредностима вишим од 50. У статистичкој анализи коришћени су АНОВА тест и χ^2 тест.

Резултати: Нађена је статистички значајна разлика између група у исходу лечења, дужини болничког лечења и трајању механичке вентилације у односу на вредности скора неонаталне физиологије.

Закључак: Резултати студије показују да је скор неонаталне физиологије поуздан параметар за процену исхода болести, дужине болничког лечења и механичке вентилације.

Кључне речи: *SNAP II*, респираторни дистрес, исход болести, механичка вентилација, дужина болничког лечења

THE PROGNOSTIC VALUE OF THE SCORE FOR NEONATAL PHYSIOLOGY (*SNAP II*) IN TERM NEWBORNS WITH RESPIRATORY DISTRESS

Authors: Stefan Serbanovic, Dajana Zoletic, Andrija Jekic

Mentor: Ass. dr Jelena Martic

Institute for Health Protection of Mother and Child of Serbia "dr Vukan Cupic"; Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Neonatal respiratory distress refers to breathing difficulties that occur during the first 28 days of life. This condition is caused either by lung problems, or pathological processes affecting other organs. The introduction of the score for neonatal physiology (*SNAP II*), gave us the possibility to evaluate the severity of the illness and to predict the outcome.

The Aim: The aim of this study is to evaluate the importance of *SNAP II* in predicting the outcome, the duration of hospitalization and mechanical ventilation in term newborns with non cardiac respiratory distress.

Material and Methods: This study included 62 newborns who were diagnosed with respiratory distress, during 2013, at the Institute for Health Protection of Mother and Child in Belgrade. The patients were divided into 3 groups, according to their *SNAP II* scores. The first group included patients whose score was from 0-25, the second 25-50 and the third one scores higher than 50. We used ANOVA and χ^2 test for the statistic analyses.

Results: We found a statistically significant difference between the groups in the outcome, the duration of hospitalization and the duration of mechanical ventilation, according to their *SNAP II* scores.

Conclusion: The score for neonatal physiology is a reliable parameter to predict the outcome, the duration of hospitalization and the duration of mechanical ventilation.

Key words: *SNAP II*, respiratory distress, outcome, mechanical ventilation, length of hospital stay

ХИПЕРТРОФИЈА МИОКАРДА ЛЕВЕ КОМОРЕ КОД ДЕЦЕ СА АРТЕРИЈСКОМ ХИПЕРТЕНЗИЈОМ

Аутор: Жељко Антић, Милица Аранђеловић

Ментор: асист. др Душан Париповић

Универзитетска Дечија Клиника, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Животни стилови, прематуритет и генетска предиспозиција кључни су фактори који утичу на пораст преваленце артеријске хипертензије код деце последњих година. Неадекватно лечење артеријске хипертензије носи са собом бројне, иначе превентивне компликације. Једна од нарочито значајних је хипертрофија миокарда.

Циљ рада: Циљ овог истраживања био је да испита учесталост хипертрофије миокарда леве коморе код деце са артеријском хипертензијом, лечене на Нефролошком одељењу Универзитетске дечије клинике у претходне 2 године, као и да утврди који фактори могу да предвиде хипертрофију.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено на Нефролошком одељењу Универзитетске дечије клинике у Београду, Србија. Подаци су прикупљени ретроспективно из историја болести пацијената лечених на клиници током 2012-2013. године.

Резултати: Укупно је 55 пацијената задовољило критеријуме за укључивање у студију. 40 (72,7%) дечака и 15 (27,3%) девојчица просечне старости $14,6 \pm 2,8$ година подељено је у групе пацијената са ниским хипертензивним оптерећењем (BP load <50%), и високим хипертензивним оптерећењем (BP load >50%), и испитивано према повезаности фактора ризика за развој хипертензије са тежином артеријске хипертензије (високо или ниско оптерећење повишеним притиском). Укупно 49 (89,1%) пацијената без хипертрофије миокарда, и 6 (10,9%) пацијената са хипертрофијом миокарда, испитивани су према утицају фактора ризика који могу допринети развоју хипертрофије миокарда. Методом логистичке регресије нису идентификовани фактори који имају могу да предвиде појаву хипертрофије миокарда код деце са артеријском хипертензијом.

Закључак: У нашем истраживању утврђено је да преваленце хипертрофије миокарда леве коморе код деце са артеријском хипертензијом износи 10,9%. Млађи животни узраст повезан је са већим оптерећењем повишеним крвним притиском.

Кључне речи: Артеријска хипертензија, хипертрофија миокарда, дечији узраст

LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY IN CHILDREN WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Author: Zeljko Antic, Milica Arandelovic

Mentor: Ass. dr Dusan Paripovic

University Children's Hospital, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Life styles, premature birth, and genetic predisposition are the key factors affecting an increase in the prevalence of arterial hypertension among children in recent years. Inadequate treatment of arterial hypertension is associated with many complications that can be prevented. One very significant complication is left ventricular hypertrophy (LVH).

The Aim: The aim of this research was to examine the frequency of LVH among children with arterial hypertension, treated at the Nephrology department of the University Children's Hospital during the last two years, and to determine factors that can predict LVH.

Material and methods: Research was conducted at the Nephrology department of the University Children's Hospital in Belgrade, Serbia. Data was obtained retrospectively from the patients files of the patients treated at the hospital during the period from 2012 to 2013.

Results: A total of 55 patients have met the criteria to be included into the study. 40 (72.7%) boys and 15 (27.3%) girls, with an average age of 14.6 ± 2.8 years, has been divided into groups of patients with low blood pressure load (BP load <50%), and high blood pressure load (BP load >50%), and examined regarding related risk factors for hypertension development and severity of hypertension. 49 (89.1%) of patients without LVH and 6 (10.9%) with it, were examined in regard to the influence of risk factors that can contribute in LVH development. Using logistic regression statistical method we did not identified prediction factor of LVH in children with arterial hypertension.

Conclusion: The prevalence of LVH in this study is 10.9% in children with arterial hypertension. Younger age is associated with the development of severe arterial hypertension.

Key words: Arterial hypertension, left ventricular hypertrophy, child age

ПСИХИЈАТРИЈА

КОМОРБИДИТЕТ ДЕПРЕСИЈЕ И АРТЕРИЈСКЕ ХИПЕРТЕНЗИЈЕ У БОЛЕСНИКА ХОСПИТАЛИЗОВАНИХ НА КЛИНИЦИ ЗА ПСИХИЈАТРИЈУ ТОКОМ 2012. И 2013. ГОДИНЕ

Аутор: Теодора Плавшић

Ментор: проф. др Бранислава Солдатовић Стајић

Катедра за психијатрију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Поремећаји расположења представљају најчешће менталне поремећаје. Појава депресије повећава ризик од обољевања од артеријске хипертензије. Јављање депресије у коморбидитету са артеријском хипертензијом се доводи у везу се са тежим клиничким током и исходом оба обољења у поређењу са стањима у којима се јавља једна од наведених болести.

Циљеви: Циљеви истраживања су утврђивање преваленције артеријске хипертензије код особа оболелих од депресије, испитивање утицаја неких од социодемографских чинилаца и интензитета актуелне депресивне епизоде на удружену појаву депресије и артеријске хипертензије.

Материјал и методе: Путем ретроспективне студије су прикупљени подаци из отпусних листа 93 пацијената оболела од униполарне депресије, дијагностиковане према критеријумима МКБ-10 (Међународна класификација болести, 10. ревизија), хоспитализована на Одељењу за афективне и анксиозне поремећаје Клинике за психијатрију Клиничког центра Војводине током 2012. и 2013. године. За статистичку обраду података коришћен је χ^2 тест.

Резултати: Код укупно 34 (36.56%) пацијента депресија се јавила у коморбидитету са артеријском хипертензијом. Рекурентни депресивни поремећај је најчешће заступљени тип депресије (79.57%), како код пацијената оболелих од депресије, тако и код оболелих од депресије у коморбидитету са артеријском хипертензијом. Депресивне епизоде умереног интензитета су се чешће јављале у обе групе пацијената. Није установљена статистички значајна разлика учесталости јављања артеријске хипертензије код особа оболелих од депресије у односу на испитиване социодемографске карактеристике. Интензитет актуелне депресивне епизоде није статистички значајно утицао на удружену појаву депресије и артеријске хипертензије.

Закључак: Висока преваленција (36.56%) коморбидитета депресије и артеријске хипертензије указује на важност предузимања заједничке акције запослених у установама примарне, секундарне и терцијарне здравствене заштите, са циљем превенције појаве овог коморбидитета и скрининга ризичне популације, са циљем унапређења здравља и спречавања развоја компликација и неповољног тока оба обољења.

Кључне речи: депресија, артеријска хипертензија

THE COMORBIDITY OF DEPRESSION AND ARTERIAL HYPERTENSION AMONG THE PATIENTS HOSPITALIZED AT THE CLINIC OF PSYCHIATRY DURING 2012 AND 2013 YEAR

Author: Teodora Plavsic

Mentor: Prof. dr Branislava Soldatović Stajic

Department for Psychiatry, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Mood disorders are the most frequent mental disorders. The occurrence of depression increases the risk of arterial hypertension morbidity. Depression comorbid with arterial hypertension is associated with more severe clinical features and outcome of both diseases compared to states where only one of the diseases is present.

The Aim: The aim of this study is to determine the prevalence of arterial hypertension in patients who suffer from depression, to investigate the impact of some sociodemographic factors and intensity of the current depressive episode on the occurrence of depression comorbid with arterial hypertension.

Materials and Methods: The data from the medical documentation of 93 patients are collected by using retrospective study. The data are obtained from the patients who suffer from unipolar depression, diagnosed according to the criteria of ICD-10, hospitalized at the Department of affective and anxiety disorders, Department of Psychiatry, Clinical Center of Vojvodina during the 2012 and 2013 year. The statistical analysis was performed by using χ^2 test.

Results: Depression comorbid with arterial hypertension is reported in 34 (36.56%) patients. Recurrent depressive disorder was the most frequent type of depression (79.57 %) among the patients who suffer from depression, as well as in the patients who suffer from depression and comorbid arterial hypertension. Depressive episodes of mild intensity occurred the most frequently in the both groups of patients. Statistically significant difference of the presence of arterial hypertension in patients who suffer from depression compared by using some sociodemographic characteristics was not reported. The intensity of the current depressive episode did not have a statistically significant effect on depression comorbid with hypertension.

Conclusion: The high prevalence 36.56 % of depression comorbid with arterial hypertension indicates the importance of taking joint actions of employees in institutions of primary, secondary and tertiary health care. The aim of this action is to prevent the occurrence of this comorbidity and screening the highly risk population, which leads to health improvement and prevention of complications development.

Keywords: depression , arterial hypertension

ПРОБЛЕМИ МЕНТАЛНОГ ЗДРАВЉА ДЕЦЕ У ПЕРИОДУ РАНОГ ДЕТИЊСТВА КОЈА ИМАЈУ ТЕЛЕСНЕ БОЛЕСТИ

Аутор: Теодора Ромић, Маријана Радошевић, Борислава Радмило

Ментор: доц. др Јасминка Марковић

Катедра за психијатрију и медицинску психологију, Клиника за психијатрију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Ментално здравље је основа дечијег социјалног и емоционалног развоја, а тиме и благостања и функционисања током целог живота. Према представља фундаменталну компоненту општег здравља, ментално здравље деце је често занемарено широм света. Деца са телесним болестима су у посебном ризику за појаву придружених проблема менталног здравља и испитивање ове повезаности је од посебног значаја због правовременог откривања и третмана ових проблема.

Циљ рада: Циљ рада је утврђивање да ли постоје разлике у изражености проблема менталног здравља код деце са телесним болестима узраста од 18 до 36 месеци у односу на израженост ових проблема код здраве деце. Хипотеза је била да су ови проблеми израженији код деце са телесним болестима.

Материјал и методе: Истраживање је вршено по типу опсервационе студије пресека. Укупно је укључено 100 деце, оба пола, узраста до 3 године. Испитивану групу је чинило 50 деце са телесним болестима, док је контролну групу чинило 50 здраве деце, истог узраста. Инструмент студије је био упитник Child Behavior Checklist (CBCL/1.5-5) који процењује компетенцију, адаптивно функционисање, емоционалне, социјалне и проблеме понашања као и развој говора. Помоћу т-теста је утврђено да ли постоји статистички значајна разлика између ове две групе деце.

Резултати: Упоређивањем димензија на синдром скалама CBCL-а између деце са телесним болестима и контролне групе деце утврђена је статистички значајна разлика на готово свим димензијама упитника: емоционална реактивност, анксиозност/депресивност, повлачење, агресивност, стрес, интернализација, екстернализација и укупни проблеми ($p < 0,05$).

Закључак: На основу добијених резултата, констатујемо да су емоционални проблеми и проблеми понашања више изражени код деце са телесним болестима у односу на контролну групу деце, истог узраста.

Кључне речи: ментално здравље, емоционални проблеми, проблеми понашања, деца.

MENTAL HEALTH PROBLEMS OF CHILDREN DURING EARLY CHILDHOOD HAVING PHYSICAL ILLNESSES

Author: Teodora Romić, Marijana Radosevic, Borislava Radmilo

Mentor: Doc. dr Jasminka Markovic

Department of Psychiatry and Medical Psychology, School of Medicine, University of Novi Sad

Introduction: Mental health is the foundation of children's social and emotional development, and thus the well-being and functioning throughout life. Although a fundamental component of general health, mental health of children is often neglected around the world. Children with physical illnesses are at particular risk for associated mental health problems and examination of this connection is of particular importance for the detection and treatment of these problems.

The aim: The aim of this study was to determine whether there are differences in the expression of mental health problems in children with physical illnesses between 18 and 36 months in relation to the expression of these problems in healthy children. The hypothesis was that these problems are more expressed among children with physical illnesses.

Materials and methods: The study was carried out as a observational cross-sectional study. The study included 100 children, of both sexes, aged up to 3 years. The first group consisted of 50 children with physical illnesses, while the control group consisted of 50 healthy children of the same age. The instrument of the study was a questionnaire CBCL/1.5-5 that assesses the competence, adaptive functioning, emotional, social and behavioral problems and speech development. Using the t - test showed whether there was statistically significant difference between the two groups of children.

Results: Comparing the dimensions of the CBCL syndrome scales between children with physical diseases and control group of children showed statistically significant difference on almost all dimensions of the questionnaire: emotional reactivity, anxiety / depression, withdrawn, aggression, stress, internalization, externalization, and total problems ($p < 0,05$).

Conclusion: Based on these results, we conclude that the emotional problems and problematic behavior are more expressed among the children with physical illnesses compared to the control group of children of the same age.

Keywords: mental health, emotional problems, problematic behavior, children

**ЗНАЧАЈ СОЦИОДЕМОГРАФСКИХ КАРАКТЕРИСТИКА ПОРОДИЉЕ
ЗА НАСТАНАК ПОСТПАРТАЛНЕ ТУГЕ И ДЕПРЕСИЈЕ**

Аутор: Ана Антонијевић, Далиборка Новићевић

Ментор: проф. др Милутин Ненадовић

Катедра за неурологију и психијатрију, Медицински факултет, Универзитет у Приштини

Увод: Постпартална депресија представља значајан јавно здравствени проблем, а учесталост јављања износи 10-15% жена које су родиле. Још увек не постоје уједначени ставови у погледу дефиниције и класификације овог поремећаја као засебног идентитета.

Циљ рада: Циљ овог рада је био да се испита повезаност социодемографских карактеристика код породиље са настанком постпарталне туге и депресије.

Материјал и методе: Истраживање представља проспективну студију која је обухватила 90 испитаница из Ниша и околине, а које су се породиле у Гинеколошко акушерској клиници Клиничког центра у Нишу. Студија је спроведена у једногодишњем периоду.

Резултати: Резултати показују значајну повезаност нижег степена образовања са појавом постпарталне туге и депресије ($p < 0,05$); партнерско /брачно незадовољство је знатно чешће код породиља са постпарталном депресијом ($p < 0,05$); незадовољство подршком партнера изразито је само код породиља које су развиле постпарталну депресију ($p < 0,05$); учестале свађе и трзавице у браку су чешће навођене у групи породиља са постпарталном депресијом ($p < 0,05$).

Закључак: Социодемографске варијабле породиље које се односе на образовни ранг партнерско/брачно задовољство, задовољство подршком партнера, свађе и трзавице у браку корелирају с појавом постпарталне депресије.

Кључне речи: Постпартална депресивност, антерална депресивност, Единбуршка скалапостпарталне депресивности и постпартални период.

**THE IMPORTANCE OF SOCIODEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS
OF MOTHERS FOR THE OCCURRENCE OF POSTPARTUM SADNESS AND DEPRESSION**

Author: Ana Antonijevic, Daliborka Novicevic

Mentor: Prof. dr Milutin Nenadovic

Department of Neurology and Psychiatry, Faculty of Medicine, University of Pristina

Introduction: Postpartum depression is a significant problem in public health, and the frequency of occurrence is between 10 and 15% of women who gave birth.

Still there are not uniform views on the definition and classification of this disorder as a separate entity.

The Aim: Was to examine the association between sociodemographic characteristics. Inapregnant woman with an increased risk of postpartum depression and sadness.

Material and methods: This research is the prospective study that included 90 subjects from Nis and the environmental area who gave birth in obstetrics and Gynecology in Clinical Center in Nis. The study was conducted in one year period.

Results: The results show a significant association of lower levels of education with the advent of postpartum sadness and depression ($p < 0,05$); partnership/marital dissatisfaction is much more common in mothers with postpartum depression ($p < 0,05$); dissatisfaction with the support of partner is extremely only in women who developed postpartum depression ($p < 0,05$); frequent quarrels and frictions in a marriage are mentioned more frequently in the group of mothers with postpartum depression ($p < 0,05$).

Conclusion: Sociodemographic variables in a woman who gave birth that are related to education rankings, partnership/marital satisfaction, partner satisfaction support, quarrels and frictions in a marriage are correlated with the occurrence of postpartum depression.

Keywords: postpartum depression, anteral depression, Edinburgh postpartum depression scale, postpartum period.

**КОРЕЛАЦИОНА АНАЛИЗА КЛИНИЧКЕ ПРЕЗЕНТАЦИЈЕ ДЕПРЕСИЈЕ УДРУЖЕНЕ СА
ЗАВИСНОШЋУ ОД БЕНЗОДИАЗЕПИНА**

Аутор: Ђорђевић Александра, Максимовић Јелисавета, Миловановић Слободан

Ментор: доц. др Жикић Оливера

Катедра за психијатрију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Злоупотреба психоактивних супстанци може да доведе до низа социјалних, психолошких и физиолошких поремећаја који кулминирају депресијом, или може бити покушај "самолечење" у основи постојећег поремећаја расположења.

Циљ: Циљ нашег истраживања је да утврдимо да ли постоји повезаност измеу изражености бензодиазепинске зависности и клиничке презентације актуелне депресивне епизоде.

Метод: У истраживање је укључено 75 диспанзерских психијатријских пацијената, који бензодиазепине узимају хронично, преко 3 месеца, и који при актуелном јављању на третман имају клиничку слику бензодиазепинске

зависности и депресивне епизоде. Резултате са упитника за процену тежине депресије и упитника за мерење интензитета анксиозности упоређивали смо у односу на интензитет индикатора бензодиазепинске зависности.

Резултат: У групу умерено јаких спадају корелације преокупираности бензодиазепинима са интензитетом депресивности, психомоторним изменама, суицидалношћу и падом функционалности. Код проблематичним узимањем бензодиазепина имамо умерено јаку повезаност са падом функционалности. Умерено јака повезаност је постојала између лоше комплијансе и интензитета депресивности, поремећајем апетита и пада самопоуздања. Код апстиненцијалног синдрома имамо умерено јаку повезаност са интензитетом депресивности и падом функционалности. Остале корелације су у рангу благих.

Закључак: Код депресивних пацијената који имају коморбидну зависност од бензодиазепина, са продубљивањем зависности можемо очекивати израженију депресију и већи пад функционалности.

Кључне речи: депресија, бензодиазепинска зависност, коморбидитет

**CORELATION ANALYSIS OF THE CLINICAL PRESENTACION DEPRESSION ASSOCIATED
WITH ADDICTION TO BENZODIAZEPINE**

Author: Djordjevic Aleksandra, Maksimovic Jelisaveta, Milovanovic Slobodan

Mentor: Doc. dr Zikic Olivera

Department of Psychiatry, Faculty of Medicine University of Nis

Introduction: Substance abuse can lead to a range of social, psychological and physiological disorders that culminate in depression, or it may be an attempt to "self-healing" the basis of the existing mood disorders.

The Aim: The aim of our research is to determine whether there is a correlation between the severity of benzodiazepine dependence and clinical presentation of the current depressive episode.

Materials and Methods: In the research, there have been included 75 clinical psychiatric patients, who chronically take benzodiazepines, for over 3 months, and who, during the actual occurrence on the treatment have clinical picture of benzodiazepine dependency and depressive episode. The results of the questionnaire to assess the severity of depression and a questionnaire to measure the intensity of anxiety, we compared according to the intensity of benzodiazepine dependency indicators.

Result: The group of moderately strong correlations are benzodiazepines preoccupation with the intensity of depression, psychomotor changes, suicidality and a drop functionality. When we have a problem taking benzodiazepines moderately strong correlation with a drop functionality. Moderately strong correlation existed between poor compliance and intensity of depression, appetite disorders and falling confidence. When abstinence syndrome have moderately strong correlation with the intensity of depression and a drop functionality. Other correlations were in the range of mild.

Conclusion: In depressed patients who have comorbid of benzodiazepine dependency, the dependency deepening depression can expect higher levels of depression and drop functionality.

Keywords: depression, benzodiazepine dependence, comorbidity

ПРИСУСТВО ТРАУМАТСКИХ ПОВРЕДА ГЛАВЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА КОЈИ ПАТЕ ОД ХРОНИЧНОГ ПОСТТРАУМАТСКОГ СТРЕСНОГ ПОРЕМЕЋАЈА

Аутор: Ања Врућинић, Марија Динић, Милена Видановић

Ментор: проф. др Грбеша Грозданко

Клиника за заштиту менталног здравља Клиничког центра у Нишу, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Вишегодишње праћење пацијената са посттрауматским стресним поремећајем показује да одређен број пацијената развија клиничку слику хроничног поремећаја значајне клиничке тежине, која је повезана са перзистентним изменама понашања, емоционалног реаговања и вегетативних одговора, уз значајан пад у свим областима функционисања.

Циљ рада: Утврђување да ли су трауматске повреде главе чешће присутне код пацијената са посттрауматским стресним поремећајем у односу на пацијенте који манифестују депресивни поремећај.

Метод: У испитивање је укључено 120 испитаника који су подељени у експерименталну (група 1) и контролну групу (група 2). Сви испитаници су били мушког пола. У групи 1 се налазило 60 испитаника, који су након излагања екстремним трауматским догађајима развили симптоматологију посттрауматског стресног поремећаја. Сви испитаници су патили од посттрауматског стресног поремећаја у трајању дужем од 10 година. За обраду података коришћен је Студентов т-тест.

Резултати: У целој групи 40.00% испитаника није имало историју трауматске повреде главе, 50% испитаника је имало историју благе повреде главе, 8.33% испитаника је имало историју умерене повреде главе, а 1.67% имао је историју тешке трауматске повреде главе. За наведене повреде разлика између групе 1 и групе 2 показала се високо статистички сигнификантном ($p < 0.01$).

Закључак: Трауматске повреде главе су повезане са присуством и перзистенцијом посттрауматске психопатологије. Наведена повезаност захтева даљу анализу у клиничким истраживањима.

Кључне речи: посттрауматски стресни поремећај, повреде главе, депресија

OCCURRENCE OF TRAUMATIC BRAIN INJURIES IN PATIENTS WITH CHRONIC POSTTRAUMATIC STRESS DISORDER

Author: Anja Vrucinic, Marija Dinic, Milena Vidanovic

Mentor: Prof. dr Gbesa Grozdanko

Clinic for mental health protection, Clinical center Nis, Faculty of Medicine University of Nis

Introduction: Multi-year follow-up of patients with post-traumatic stress disorders shows that a certain number of patients develop the clinical picture of chronic disorders with significant clinical weight, which is associated with persistent behavioral changes, emotional reaction and vegetative responses, with a significant decline in all areas of functioning.

The Aim: The aim of the investigation was to determine the occurrence of traumatic brain injuries in treatment-seeking patients with chronic PTSD with regard to patients with depression.

Methods: The study included 120 patients who were divided into experimental (group 1) and a control group (group 2). All subjects were male. In group 1 there are 60 subjects who, after exposure to extreme traumatic events, have developed symptoms of post-traumatic stress disorder. All the patients had suffered from post-traumatic stress disorder for more than 10 years. Methods of descriptive statistics and Student's t-test were used for data processing.

Results: In the PTSD group 40.00% of patients had no history of traumatic brain injuries, 50.00% of patients had history of mild traumatic brain injuries, 8.33% had history of moderate traumatic brain injuries, 1.67% had difficult traumatic brain injuries. For these symptoms, the difference between group 1 and group 2 was highly statistically significant ($p < 0.01$).

Conclusion: Traumatic brain injuries are connected with persistence of PTSD. This correlation requires further analysis.

Keywords: posttraumatic stress disorder, brain injuries, depression

ДЕПРЕСИЈА КОД ПАЦИЈЕНАТА ОБОЛЕЛИХ ОД АЛКОХОЛИЗМА

Аутор: Софија Стаменковић

Ментор: доц. др Сузана Тошић-Голубовић

Специјална психијатријска болница у Горњој Топоници, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Депресија и алкохолизам спадају у најчешће поремећаје у општој популацији, као и у популацији хоспитализованих пацијената. Епидемиолошке студије су дошле до података да 24% мушкараца оболелих од алкохолизма има велику депресију у-депресију мајор, током животне историје, а ова стопа је три пута већа него стопа депресије у општој популацији.

Циљ рада: Циљ овог рада био је да се докаже постојање повезаности алкохолизма и депресије код пацијената.

Материјали и методе: У истраживање је укључено 40 актуелно хоспитализованих пацијената који су имали постављену дијагнозу зависност од алкохола по ИЦД Х дијагностичким критеријумима, а били су хоспитализовани на Одељењу за алкохолизам Специјалне болнице за лечење психијатријских обољења у Горњој Топоници. Сви испитаници су били мушког пола и били су подељени у две групе, свака по 20 испитаника, у једној групи су били испитаници са коморбидним депресивним поремећајем (Појединачна депресивна епизода или Рекурентни депресивни поремећај), док су у другу групу сврстани испитаници који нису имали постављену дијагнозу депресивног поремећаја. Сви испитаници су евалуирани клиничким интервјуом који је садржао основне социодемографске податке, као и клиничке карактеристике наведених поремећаја. Нивои депресивности су процењивани применом Хамилтонове скале за процену депресије-ХАМД 21. За статистичку обраду резултата користили смо студенатов Т-тест ($t=6.32$ $p=0.10$; $t=10.64$ $p=0.10$)

Резултати: Испитаници са алкохолизмом и коморбидном депресијом су били сигнификатно старији ($52,3\pm 4,9$ vs. $37,42\pm 6,7$), имали су дупло више хоспитализација и већу породичну преваленцу за психичке поремећаје. Вредност средњег скорa за депресију био је преко три пута већи у групи пацијената са алкохолизмом и коморбидном депресијом, а такође показивали су и сигнификатно веће суицидалне тенденције.

Закључак: Постоји јака повезаност између алкохолизма и депресије. Ова повезаност може бити условљена директним неуротоксичним ефектом интензивне изложености мозга алкохолу или се ради о алкохол-депресивном спектру поремећаја.

Кључне речи: алкохолизам, депресија, коморбидитет

DEPRESSION AMONG PATIENTS SUFFERING FROM ALCOHOLISM

Author: Sofija Stamenkovic

Mentor: doc.dr Suzana Tomic-Golubovic

Special Hospital for Treatment Psychiatric Disorders at Gornja Toponica

Introduction: Depression and alcoholism are among the most frequent disorders found in community and clinical inpatients. Epidemiological studies found that 24% of men with alcohol dependence had major depression during their lifetime, a rate three times that of the general population.

The Aim: The aim of this research was to demonstrate existence between alcoholism and depression.

Materials and Method: We evaluated 40 recently hospitalized patients with ICD X diagnosed alcoholism at Department for Treatment of Alcoholism of Special Hospital for Treatment Psychiatric Disorders at Gornja Toponica. All were male, divided in to two groups, each of 20 patients, one group with comorbid depression disorders (Single episode or Recurrent depression disorder) and other group without comorbid depression. All subjects were evaluated using clinical interview with the list of sociodemographic dates, as well as clinical characteristics. The levels of depression were evaluated by Hamilton Depression Scale-HAMD 21. For showing the results we used Student's T-test.

Results: Subjects with alcoholism and comorbid depression were significantly older ($52,3\pm 4,9$ vs. $37,42\pm 6,7$), had twice more number of hospitalizations and had highest familial prevalence of psychiatric disorders. The average depression score was over three times higher among patients with alcoholism and comorbid depression and they experienced significant higher suicidal tendency. ($t=6.32$ $p=0.10$; $t=10.64$ $p=0.10$)

Conclusion: There is a strong connection between alcoholism and depression. This connection may be because of the direct neurotoxic effects of heavy alcohol exposure to the brain or depressive – alcoholism spectrum disorders.

Key words: alcoholism, depression, comorbidity

ФЕНОМЕНОЛОШКЕ И СОЦИОДЕМОГРАФСКЕ КАРАКТЕРИТИКЕ ПСИХОТИЧНИХ ПАЦИЈЕНАТА КОЈИ ЗЛОУПОТРЕБЉАВАЈУ КАНАБИС

Аутор: Сретен Ранчић, Тамара Китић, Слободан Костић

Ментор: доц. др Сузана Тошић-Голубовић

Катедра за психијатрију, Специјална психијаријска болница Горња Топоница, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Пацијенти са психичким поремећајем и злоупотребом психоактивних супстанци-ПАС дијагностикују се као “дуал-дигносиспацијенти” или “менталлуиллцхемицалабусерс-МИЦА” Подаци из литературе указују да 12% до 42% схизофрених пацијената з лоупотребљава канабис, што је 6 пута виша преваленца у поређењу са општом популацијом.

Циљрада: Циљ нашег истраживања била је компарација социодемографских и клиничких одлика хоспитализованих психотичних пацијената са или без злоупотребе канабиса.

Материјал и методе: Евалуирано је 50 психотичних пацијената хоспитализованих у периоду од задње две године на Клиници за психијатрију у Горњој Топоници, који су били дијагностиковани као схизофренија, схизофрениформни и схизоафективни поремећај према ИЦД X класификацији, који су злоупотребљавали канабис.. Примењиван је клинички интервју и Скала за процену позитивних и негативних симптома схизофреније. ПАНСС. Резултати су поређени са добијеним резултатима међу истим бројем схизофрених пацијената који нису злоупотребљавали канабис.

Резултати: Група испитаника која је злоупотребљавала канабис је била млађа на почетку избијања првих симптома болести (19,8±3,4 vs. 22,1±2,9), имала је више релапсе болести и рехоспитализација током задњих 5 година пре почетка истраживања (3,2±1,2 vs. 2,9±1,4), као и сигнификатно виши скор за позитивне симптомена ПАНСС скали (36,42±5,4 vs. 24,48±7,1).

Закључак: Постоји снажна веза између вишегодишње ексцесивне употребе канабиса и појаве схизофреније у предиспонираних особа. Злоупотреба канабиса доприноси развоју схизофреније било као независни фактор ризика, или тако што преципитира почетак болести у вулнерабилних особа.

Кључнеречи: канабис, схизофренија, дуалдигносис

FENOMENOLOGICAL AND SOCIODEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF PSYCHOTIC PATIENTS WITH CANNABIS ABUSE

Author: Sreten Rančić, Tamara Kitić, Slobodan Kostić

Mentor: Doc. dr Suzana Tošić-Golubović

Department of psychiatry, Psychiatric hospital Gornja Toponica

Introduction: Patients with co-existent mental illness and substance abuse are termed “dual-diagnosis patients” or ‘mentally ill chemical abusers- “MICA” The literature suggests that 12% too 42%. schizophrenic patients abuse cannabis, that is 6 times higher prevalence comparing to population sample.

The Aim: The objective of this study was to compare the sociodemographic and clinical characteristics among psychotic inpatients with or without cannabis abuse.

Materials and Methods We evaluated 50 psychotic patient hospitalized at Psychiatric Clinic in GornjaToponica during past two years diagnosed as schizophrenic, schizophreniform, and schizoaffective disorder according to ICD X, who were abusing cannabis, using clinical interview and Positive and Negative Syndromes Scale for Schizophrenia-PANSS. The results were compared with obtained results among the same number of schizophrenic patients without cannabis abuse.

Results: Cannabis abuse group was younger at the onset of illness (19,8±3,4 vs. 22,1±2,9), had more rehospitalizations and illness relapses in the past 5 years prior to the study (3,2±1,2 vs. 2,9±1,4), as well as significantly higher PANSS positive score (36,42±5,4 vs. 24,48±7,1).

Conclusion: There is a strong relationship between longtime excessive cannabis abuse and development of schizophrenia in predisposed persons. Cannabis abuse contributes to the development of schizophrenia, whether as an independent risk-factor in itself or by precipitating illness onset in vulnerable individuals.

Key words: cannabis, schizophrenia, dual diagnosis

КЛИНИЧКА СЛИКА И ТОК ДЕПРЕСИВНОГ ПОРЕМЕЋАЈА У ЗАВИСНОСТИ ОД ПОРЕМЕЋАЈА ЛИЧНОСТИ

Аутор: Милан Петровић, Андрија Петровић, Владимир Судимац

Ментор: проф. др Оливера Жикић

Клиника за заштиту менталног здравља, Клинички центар у Нишу, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Мајор депресивни поремећај је изузетно често обољење у психијатрији које се карактерише разноврсном клиничком симптоматологијом. Један од честих коморбидитета који прати депресију је поремећај личности. Поремећаји личности су група менталних поремећаја која се карактерише упорним маладаптивним понашањем које се на различите начине испољава а које смањује способност радног и социјалног функционисања појединца. Сматра се да је то стање а не обољење у ужем смислу речи.

Циљ рада: Циљ нашег истраживања био је да се одреди да ли постоје разлике у клиничком испољавању актуелне епизоде као и досадашњег тока болести код две групе депресивних пацијената: са и без удруженог поремећаја личности.

Материјал и методе: У истраживање је укључено 107 пацијената који болују од депресивног поремећаја (F32) или рекурентног депресивног поремећаја (F33). Услов за укључивање у студију је да пацијенти буду између 18 и 65 година старости и да су задовољени ICD-10 критеријуми за депресивну епизоду. Група је даље подељена на две подгрупе, једна у којој су пацијенти са поремећајем личности и депресијом и друга, контролна група, у којој су пацијенти имали само депресију. Затим су ове две подгрупе упоређиване у односу на клиничко испољавање и ток болести. Мерни инструменти који су коришћени су полуструктурисани упитник, Wisconsin Personality Inventory (WISPI), Patient health questionnaire (PHQ-9).

Резултати и дискусија: Најзначајније статистичке разлике у клиничкој слици између две подгрупе су везане за поремећај спавања, пад енергетских капацитета и психомоторне измене. Број депресивних епизода је нешто већи код подгрупе са поремећајем личности. Нисмо утврдили статистички значајне разлике у интезитету депресивности, старости на почетку болести, трајање болести и актуелне епизоде, функционалности и покушајима суицида.

Закључак: Појава поремећаја личности у току депресивне епизоде може довести до израженијег поремећаја спавања, пада енергије и измене у психомоторном понашању.

Кључне речи: депресија, мајор депресивни поремећај, поремећај личности, коморбидитет.

CLINICAL EXPRESSION OF MAJOR DEPRESSIVE DISORDER IN PATIENTS WITH PERSONALITY DISORDER

Author: Milan Petrovic, Andrija Petrovic, Vladimir Sudimac

Mentor: Prof. dr Olivera Zikic

Clinic for protection of mental health, Clinical center Nis

Introduction: Major depressive disorder is extremely common in psychiatry and it is characterized by many symptoms in its clinical expression. Depression is often followed by one or more personality disorders. Personality disorders are a group of mental disorders characterized by enduring maladaptive behavior exhibited in various ways, which have negative impacts on social and work related functioning of an individual. It is considered a condition rather than an actual disease.

The Aim: The aim of this research was to determine whether there were significant differences in clinical expression of a current depression episode in two groups of depressed patients: one without and one with personality disorders.

Materials and Methods: The research included 107 patients who suffered from depressive disorder (F32) or recurrent depressive disorder (F33). Patients were between 18 and 65 years old and they satisfied the criteria of the International Classification of Diseases (ICD-10) for a depressive episode. The group was further divided in to two groups, one where patients had a personality disorder with depression, and one where patients had only depression. Then the two groups were compared with regards to the clinical expression and course of the disease. The measure instruments were a constructed questionnaire, Wisconsin Personality Inventory (WISPI), Patient health questionnaire (PHQ-9).

Results and discussion: The most statistically significant differences were related to sleeping disorders, drop of energy and psychomotor changes. The number of recurrent episodes were slightly higher in patients with a personality disorder. There were no significant changes in the intensity of depression, age at the beginning of the disease, functionality and suicide attempts.

Conclusion: The comorbidity of personality disorders with depression may lead to sleeping disorders, greater drop in energy and psychomotor changes.

Key words: major depressive disorder, depression, personality disorder, comorbidity.

УПОРЕЂИВАЊЕ КЛИНИЧКИХ СКАЛА ЗА ПРОЦЕНУ ТЕЖИНЕ ДЕПРЕСИЈЕ

Аутор: Милена Видановић, Ања Врућинић, Марија Динић

Ментор: проф. др Грозданко Грбеша

Завод за заштиту менталног здравља Клиничког центра Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Инструменти за само-процену тежине коморбидних поремећаја у психијатрији за самопроцену и скала за процену тежине депресије од стране клиничара.

Метод: Укупно 120 испитаника је дијагностиковано. Тежина депресивне симптоматологије је процењивана коришћењем МонгмериОсберг скале за мерење депресије (МАДРС), Хамилтонове скале за процену тежине депресије (ХДРС -17) и Инвентара депресивне симптоматологије (ЦИДССР).

Резултат: Укупан скор МАДРС скале позитивно статистички високозначајно корелише са ЦИДССР скалом и у групи депресивних и коморбидних поремећаја. ($p < 0.001$)

Укупан скор ХДРС-17 скале није показао статистички сигнификантне корелације са тоталним ЦИДССР скором у групи коморбидних поремећаја ($p = 0.0948$), али је показао статистички сигнификантну корелацију са укупним скором ЦИДССР скале у групи депресивних индивидуа. ($p < 0.05$).

Закључак: Скале за самопроцену тежине депресије пружају важне додатне информације које су релевантне у терапији депресивних индивидуа.

Кључне речи: клиничке скале, депресија, коморбидни поремећаји

COMPARISON OF THE SELF-RATING AND CLINICIAN-RATING INSTRUMENTS IN DEPRESSION COMORBID TO POSTTRAUMATIC STRESS DISORDER

Author: Milena Vidanovic, Anja Vrucinic, Marija Dinic

Mentor: prof. Dr Grozdanko Grbesa

Clinic for mental health protection, Clinical center Nis, Medical faculty University of Nis

Intruduciom: The diagnostic self rating tools for comorbid disorders are still under the development.

The Aim: of the investigation is to make a comparison of the data obtained using the self-rating and clinician-rated instruments for measuring depression severity in patients suffering of comorbid depression and posttraumatic stress disorder.

Method: Totally 120 patients were assessed/. The severity of the depression was assessed by means of the Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS) , 17-item Hamilton Rating Scale for Depression (HDRS-17). and The 16-item Quick Inventory of Depressive Symptomatology - Self Report (QIDS-SR.)

The Results: The total score of MADRS showed statistically high positive correlation with QIDS-SR, both in depression-PTSD and in depression-only group ($p < 0.001$). The total score of the HDRS-17 showed no statistically significant correlation with total QIDS-SR in depression-PTSD group ($p = 0.0948$), but showed statistically significant correlation with total QIDS-SR score in depression-only group ($p < 0.05$)

Conclusion: Self-rating scales can provide important additional information for therapy evaluation

Key words: clinician-rating scales, depression, comorbid disorders

НЕГАТИВНИ СИМПТОМИ У СХИЗОФРЕНИЈИ

Аутор: Стефан Стојановић, Марија Вучковић, Сафет Шаћировић

Ментор: проф.др Маја Симоновић

Клиника за ментално здравље, Клинички центар Ниш, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Схизофренија представља тежак психијатријски поремећај. Симптоми овог поремећаја деле се на позитивне и негативне. Негативни симптоми трају дуго, резистентни су на доступне методе третмана, повезани су са падом функционисања и лошом прогнозом поремећаја.

Циљ рада: Утврђивање присуства перзистентних негативних симптома код испитаника лечених под дијагнозом схизофреније у ванболничким условима.

Материјал и методе: У испитивање је укључено 30 ванболнички лечених одраслих испитаника. Демографске варијабле, као и варијабле тока поремећаја су утврђиване путем клиничког интервјуа. Присуство негативних симптома утврђивано је коришћењем клиничког психијатријског интервјуа и субскеале негативних симптома ПАНСС инструмента.

Резултати: Заравњен афект је био присутан код 50% испитаника, емоционално повлачење код 36% испитаника, дефект емоционалне резонанце код 26% испитаника, тешкоће у апстрактном мишљењу манифестовало је 60% испитаника, пасивно-апатично социјално повлачење 56% испитаника, недостатак спонтаности и флуентности говора 66% испитаника, стереотипно мишљење 70% испитаника.

Закључак: Утврђивање присуства негативних симптома код испитаника лечених под дијагнозом схизофреније показује високу учесталост ових симптома, и указује на потребу развијања нових интегративних метода третмана ових комплексних психијатријских феномена.

Кључне речи: схизофренија, негативни симптоми, третман

NEGATIVE SYMPTOMS IN SCHIZOPHRENIA

Author: Stefan Stojanovic, Marija Vuckovic, Safet Sacirovic

Mentor: prof.dr Maja Simonovic

The Clinic of mental health, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: Schizophrenia is one of the most difficult psychiatric disorders in terms of the global burden of disease. Symptoms of this disorder are divided into positive and negative symptoms cluster. Negative symptoms are long lasting, resistant to available treatment modalities, connected to functional impairment and with poor prognosis.

The Aim: The aim of the paper is to assess the presence of the negative symptoms in individuals diagnosed with schizophrenia treated in outpatient setting.

Material and Methods: A total of 30 patients were included in the study. Demographic variables as well as the course of illness were assessed using the clinical psychiatric interview. Presence of the negative symptoms were determined using clinical interview and negative symptoms subscale of the PANSS instrument.

Results: The flattened affect was present with 50% of subjects, emotional withdrawal with 36% of subjects, defective emotional resonance with 26% of subjects, 60% had difficulties with abstract thinking, whereas 56% manifested passive apathetic social withdrawal, 66% of subjects had the lack of spontaneity and fluency of speech and 70% of subjects displayed stereotypical thinking.

Conclusion: Assessment of the negative symptoms in individuals diagnosed with schizophrenia indicates frequent occurrence of these symptoms and to the need for developing new integrative treatment method to address these complex psychiatric phenomena.

Key words: schizophrenia, negative symptoms, treatment

ДЕПРЕСИВНА ЕПИЗОДА СА МЕШОВИТИМ ЦРТАМА - УЧЕСТАЛОСТ И КЛИНИЧКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ

Аутор: Славица Филиповић, Марија Станковић, Јована Илић

Ментор: асист. др. Маја Симоновић

Клиника за заштиту менталног здравља Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Депресивна епизода са мешовитим цртама се дефинише као Депресивна епизода повезана са ограниченим бројем маничних симптома. ДСМ-5 класификација болести уводи је као нови ентитет.

Циљ рада: Утврђивање учесталости Депресивне епизоде са мешовитим цртама у групи пацијената лечених у диспанзерским условима.

Утврђивање да ли се група пацијената дијагностикованих као Депресивна епизода са мешовитим цртама разликује од групе пацијената са дијагностикованом Депресивном епизодом у погледу демографских карактеристика и карактеристика тока поремећаја.

Материјал и методе: У истраживање је укључено 60 испитаника који су дијагностиковани применом Структурисаног клиничког интервјуа за ДСМ-4 поремећаје (СЦИД-4). Након тога су подељени у две групе. У групи 1 налазили су се испитаници који су испуњавали критеријуме за Депресивну епизоду са мешовитим цртама. У групи 2 су се налазили испитаници који су испуњавали критеријуме за Депресивну епизоду.

Резултати и дискусија: Добијени резултати су показали да је у групи од 60 испитаника, 60% испуњавало дијагностичке критеријуме за Депресивну епизоду са мешовитим цртама. Добијени резултати су показали да постоји разлика у погледу образовања и запослења. Упоређивање варијабли тока поремећаја показало је да нема значајне разлике између испитиваних група у погледу трајања депресивног поремећаја у годинама, у погледу старости на почетку поремећаја и у погледу трајања Депресивне епизоде у месецима. Добијени резултати су показали да су преципитирајући фактори на почетку актуелне Депресивне епизоде чешће присутни у групи само Депресивних испитаника, а да је рекуренција епизоде већа у групи испитаника који пате од Депресије са мешовитим цртама.

Закључак: Добијени резултати су показали да је Депресивна епизода са мешовитим цртама ентитет присутан у клиничкој пракси и да је потребно развијати рафиниране технике вођења интервјуа.

Кључнереци: Депресија, депресивна епизода, мешовите црте.

DEPRESSIVE EPISODES WITH MIXED FEATURES- THE FREQUENCY AND CLINICAL CHARACTERISTICS

Author: Slavica Filipovic, MarijaStankovic, JovanaIlic

Mentor: asist.dr. MajaSimonovic

Department of Mental Health Nis

Introduction: A depressive episode with mixed terms are defined as depressive episodes associated with a limited number of manic symptoms. DSM-5 Classification of Diseases introduced this Depressive episode like a new entity.

The Aim: Determining the frequency of Depressive episodes with mixed features in the group of patents treated in outpatients conditions.

Determine whether a group of patients diagnosed as Depressive episodes with mixed features of different groups of patients diagnosed as Depressive episode in terms of demographic characteristics and course of the disorder.

Material and Methods: The study included 60 patients who were diagnosed using the Structured Clinical Interview for DSM-IV Disorders (SCID-IV). After that, divided into two groups. In group 1 there were respondents who met criteria for Depressive episodes with mixed features. In group 2 were in subjects who met criteria for a Depressive episode.

Results: The results showed that in the group of 60 subjects , 60 % met the diagnostic criteria for major Depressive episode with mixed lines . The results showed that there is a difference in terms of education and employment. Comparison of the clinical course of the disorder showed no significant difference between the groups in terms of duration of a depressive disorder for years , in terms of age at the beginning of disturbance, and to the duration of a Depressive episode in months . The results obtained showed that the precipitating factors of the current episode often are present only in the group of Depressed subjects , while higher recurrence episodes in the group of subjects who were observed in Depression in mixed lines.

Conclusion: That the entity of Depressive episodes with mixed features is present in clinical practice and need to develop sophisticated techniques of interviewing.

Keywords: Depression, Depressive episodes, mixed lines.

**ПОВЕЗАНОСТ АНКСИОЗНОСТИ, СТЕПЕНА САМОПОШТОВАЊА И КОРИШЋЕЊА
ИНТЕРНЕТА У СТУДЕНТСКОЈ ПОПУЛАЦИЈИ**

Аутор: Емир Бачевац, Немања Белић, Михаил Баша

Ментор: проф. др Иван Димитријевић,

Катедра за психијатрију Медицинског факултета Универзитета у Београду

Увод: Интернет је нови алат који се развија као користан и веома важан део свакодневног живота широм света посебно међу студентском популацијом. Претерана употреба интернета може да има и неке негативне последице и појаву стања као што су анксиозност, депресија и да утиче на неке психичке особине индивидуе као нпр. степен самопоштовања. Истраживали смо међусобну повезаност анксиозности, степена самопоштовања и употребе интернета.

Циљ: Испитивање повезаности анксиозности, степена самопоштовања и употребе интернета.

Материјали и методе: Корелациона студија у којој је учествовало 150 студената Универзитета у Београду који су попуњавали анкету која се састојала од три групе питања. У првој групи су се налазила општа питања о употреби интернета, у другој групи питања из Зунг-ове скале за одређивање анксиозности а у трећој групи питања из Росенберг-ове скале са одређивање степена самопоштовања. Урадили смо корелациону анализу коришћењем непараметарске Сеарманн-ове корелације.

Резултати: Нађена је статистички значајна позитивна корелација између Зунг-овог индекса анксиозности и временаведеног на друштвеним мрежама ($p < 0.05$, $r = +0.15$). Нађена је статистички високо значајна негативна корелација између Зунг-овог индекса и скорa Росенберг-ове скале ($p < 0.01$, $r = -0.35$, слика 1). Није било статистички значајне корелације између скорa Росенберг-ове скале и временаведеног на друштвеним мрежама ($p > 0.05$, $r = -0.06$)

Закључци: Истраживање је показало позитивну корелацију између анксиозности и употребе интернета, не постоји корелација између степена самопоштовања и употребе интернета, постоји јака негативна корелација између анксиозности и степена самопоштовања.

Кључне речи: анксиозност, степен самопоштовања, употреба интернета

**THE ASSOCIATION OF ANXIETY, SELF-ESTEEM AND LEVEL OF INTERNET USAGE IN THE
STUDENT POPULATION**

Author: Emir Bacevac, Nemanja Belic, Mihail Basa

Mentor: Prof. dr Ivan Dimitrijevic

Department of Psychiatry School of Medicine University of Belgrade

Introduction: The Internet is a new tool that is developed as a useful and very important part of everyday life all over the world especially among the student population. Excessive use of the Internet may have some negative consequences of the emergence of conditions such as anxiety depression and affect some psychological characteristics of the individual such as self-esteem. We investigated the interconnectivity of anxiety, self-esteem and use of the Internet.

The Aim: Correlation of anxiety, self-esteem and use of the Internet.

Materials and Methods: Correlation study that involved 150 students of the University of Belgrade, who filled in the survey, which consisted of three groups of questions. The first was in the general questions on the use of internet, the second group of questions from Zung's scale to determine anxiety and in the third group of questions from Rosenberg's scale to determine the degree of self-esteem. Correlation analysis was performed using nonparametric Searmann 's correlation.

Results : A statistically significant positive correlation between Zung 's index of anxiety and time spent on social networks ($p < 0.05$, $r = +0.15$). We found statistically highly significant negative correlation between Zung's index score and Rosenberg's scale ($p < 0.01$, $r = -0.35$, Figure 1). There was no statistically significant correlation between the score Rosenberg's scale and the time spent on social networks ($p < 0.05$, $r = -0.06$)

Conclusions: The study showed a positive correlation between anxiety and Internet use, no correlation between self-esteem and internet usage, there is a strong negative correlation between anxiety and self-esteem.

Key words: anxiety, self-esteem, internet use

ЕЛЕКТРОКОРТИКАЛНА МАТУРАЦИЈА КОД ДЕЦЕ СА АУТИСТИЧНИМ СПЕКТРОМ ПОРЕМЕЋАЈА

Аутори: Леа Масцарелл Маричић, Ана Михаиловић, Тамара Маринковић

Ментор: доц. др Милица Пејовић-Милованчевић

Клиника за децу и адолесценте, Институт за ментално здравље Палмотићева у Београду. Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Аутистични спектар поремећаја (autistic spectrum disorder ASD) је скуп поремећаја који се карактеришу квалитативним поремећајима у социјалним интеракцијама, квалитативним поремећајима у вербалној и невербалној комуникацији и репетитивним и стереотипним обрасцима понашања. Алфа таласи су електрични таласи који представљају брзу мождану активност чија је фреквенца од 7,5-13,5 Hz. Тета таласи су таласи који представљају спору мождану активност, њихова фреквенца је од 4-7Hz. Фреквенце алфа и тета таласа се користе као индикатори кортикалне зрелости

Циљ: Да се испита да ли постоји повезаност између фреквенце алфа и тета таласа као показатеља кортикалне зрелости и различитих аспеката функционалности пацијената.

Материјал и методе: Студија је укључила 12 пацијената са ASD којима је дијагностикован ASD дијагностикован према стандардној процедури од децембра 2013 до јануара 2014 у Институту за ментално здравље Палмотићева у Београду. EEG је сниман према стандардној процедури. Поређен је сваки део ADI-R теста са фреквенцом алфа и тета таласа пацијената као и коефицијента когнитивне способности.

Резултати: Линеарна регресија између алфа и тета таласа и резултата на ADI-R A, B, C „current“ тесту није показала статистичку значајност. Поређење коефицијента регресије ADI-R A,B,C,D „diagnostic“ са фреквенцом алфа таласа није показало статистичку значајност као ни поређење фреквенце тета таласа са ADI-R A и D „diagnostic“. Поређење ADI-R B и C „diagnostic“ је показало граничну статистичку значајност $p_B=0,056$, $p_C=0,053$. На графицима линеарне регресије је уочена корелација између фреквенце алфа и тета таласа и успеха на ADI-R тестовима у оба времена, али није достигла статистичку значајност

Закључак: Ови резултати би могли да указују на природу ASD поремећаја, тј. на то да њихова основа лежи у самој кортикалној незрелости већ можда у односу између различитих делова коре који би се исказао у односу између снаге различитих таласа, као и њихове кохерентности.

Кључне речи: Autism spectrum disorder ASD, алфа таласи, тета таласи, ADI-R

ELECTROCORTICAL MATURATION IN CHILDREN WITH AUTISM SPECTRUM DESORDER

Author: Lea Mascarell Maricic, Ana Mihailovic, Tamara Marinkovic

Mentor: Doc. dr Milica Pejovic-Milovancevic

Institute of mental health Palmotićeveva, Faculty of medicine, University of Belgrade

Introduction: Autistic spectrum disorder (ASD) refer to range of disabilities characterized by qualitative disabilities in social interaction, qualitative disabilities in verbal and nonverbal communication and repetitive and stereotype patterns of behavior. Alpha waves are electrical waves which are presenting fast brain activity (7,5-13,5 Hz) Theta waves are presenting slow brain activity (4-7 Hz) Frequency of Alpha and theta waves are used as indicator of cortical maturation

The Aim: To investigate correlation between frequency of Alpha and theta waves as predictors of cortical maturation and every day functioning problems of patients with ASD

Material and methods: Study included 12 patients with previously diagnosed ASD from December 2013 to January 2014 in institute for mental health Palmotićeveva in Belgrade. EEG was recorded due to standard procedure. Every part of ADI-R test was compared to frequency of Alpha and theta waves.

Results: Linear regression between frequency of alpha and theta waves with results of ADI-R “current” test didn’t show any statistical significance. Linear regression between results of ADI-R “diagnostic” and frequency of alpha waves didn’t show any statistical significance. Linear regression between frequency of theta waves and results of ADI-R A and C “diagnostic” test didn’t show any statistical significance. Linear regression between frequency of theta waves and ADI-R B and C “diagnostic” test showed statistical significance $p_B=0,056$, $p_C=0,053$. In graphs of linear regression, correlation was observed between alpha and theta waves and ADI-R test „current“ and „diagnostic“ but statistical significance wasn’t reached probably due to small number of patients.

Conclusion: These results can indicate nature of ASD disorder which means that there pathophysiology isn’t in cortical immaturity, but in relations in different part of the brain which can be seen in relation between electrocortical waves.

Key words: Autism spectrum disorder ASD, alpha waves, theta waves, ADI-R

АУТИЗАМ ДЕТЕТА КАО РИЗИК ЗА МЕНТАЛНО ЗДРАВЉЕ РОДИТЕЉА

Аутор: Милена Јањић

Ментор: доц. др Савета Драганић-Гајић

Институт за ментално здравље, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Хроничан стрес је повезан са различитим физичким и менталним поремећајима. Родитељи деце оболеле од хроничних поремећаја, као што је Аутистични спектар поремећаја (АСД), су у великом ризику од повећаног родитељског стреса који може бити повезан са појавом депресије, односно, других менталних обољења.

Циљ: Утврдити постојање депресивних симптома, проценити количину стреса коју доживљавају, и анализирати корелацију димензија личности са депресијом и нивоом стреса код родитеља деце оболеле од АСДа.

Материјал и методе: Студија је обухватила 42 родитеља деце која се лече у Институту за ментално здравље у Београду под дијагнозом Аутистичног спектра поремећаја. Од родитеља, 28 је било женског, 14 особа мушког пола. Коришћени су тестови : за процену родитељског стреса PSI-SF (Parenting Stress Index-short form), за процену депресивних симптома BDI (Beck Depression Inventory), за процену личности TCI-R (Temperament and Character Inventory-Revised).

Резултати: Од 42 испитаника, код 7 (16,7%) је установљено постојање депресије. Више од половине родитеља (55%) је показало вредности стреса изнад граничних. Корелацијом депресије и димензија TCI теста установљена је значајна позитивна повезаност депресије са димензијом Избегавања казне, а негативна повезаност са димензијом Самоусмерености. PSI укупан скор стреса је био значајно позитивно повезан са димензијом Избегавање казне, а негативно са Самоусмереношћу и Кооперативношћу.

Закључак: Аутистични спектар поремећаја је тешко обољење које утиче и на функционисање целе породице. Родитељи оболеле деце се суочавају са повећаним захтевима које њихово дете изискује, и самим тим трпе виши ниво стреса и оптерећености болешћу у односу на родитеље здраве деце.

Кључне речи: аутизам, родитељи, стрес, депресија

AUTISM IN CHILDREN AS A RISK TO PARENTS MENTAL HEALTH

Author: Milena Janjic

Mentor: Doc. dr Saveta Draganic-Gajic

Institute for mental health, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Chronic stress has been linked to various physical and mental illnesses. Parents of children suffering from chronic diseases such as autism spectrum disorders (ASD) are at high risk of increased parental stress which can be associated with the occurrence of depression and other mental diseases.

The Aim: To determine the existence of depressive symptoms, to evaluate the amount of stress they endure and to determine personality dimensions associated with depression and increased stress in parents of children with ASD.

Material and Methods: The study included 42 parents of children who are treated at the Institute of Mental Health in Belgrade under a diagnosis of ASD. From 42 parents, 28 were female, 14 male. Tests were used : for assessment of parental stress PSI-SF (Parenting Stress Index - Short Form) for the assessment of depressive symptoms BDI (Beck Depression Inventory), to determine a personality dimensions TCI-R (Temperament and Character Inventory-Revised).

Results: Of the 42 subjects in 7 (16.7%) depression was found . More than half of parents (55%) showed values above the stress limit. A significant positive correlation between depression and Harm avoidance dimension (TCI) was found, and negative correlation between depression and Self-directedness (TCI). PSI total stress score was significantly positively associated with Harm avoidance, and negatively with Self-Directedness and Cooperativeness.

Conclusion: Autistic spectrum disorder is a serious illness that affects the functioning of the entire family. Parents of sick children are faced with increasing demands that their child requires, and therefore suffer greater amounts of stress than parents of healthy children.

Key words: autism, parents, stress, depression

ЗНАЧАЈ ПСИХОСОЦИЈАЛНИХ ФАКТОРА КОД ПОРЕМЕЋАЈА МЕНТАЛНОГ ФУНКЦИОНИСАЊА У ПОСТПАРТАЛНОМ ПЕРИОДУ

Аутор: Ирина Станић, Сања Станковић

Ментор: асист. др Маја Ивковић

Институт за Психијатрију КЦС, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Порођај и постпартални период су специфичан вид психофизиолошке матурационе кризе у животу сваке жене. Хормоналне промене, измена телесне шеме, активирање конфликта везаних за трудноћу као и интрапсихичка реорганизација која настаје преузимањем мајчинске улоге означавају факторе који су најзначајнији у перципирању психичких поремећаја током пуерперијума.

Циљ рада: Циљ нашег рада је да утврдимо значај психосоцијалних фактора у настанку постпарталних психијатријских поремећаја на узорку који је обухватио 60 пацијенткиња на Институту за Психијатрију КЦС.

Материјал и методе: Ретроспективна студија спроведена на Институту за Психијатрију КЦС је обухватила пацијенткиње са постпарталним поремећајима који су се манифестовали у периоду од три месеца након порођаја. У групу су укључене пацијенткиње са претходном пуерпералном епизодом, као и оне код којих је постпартални поремећај био прва манифестација. Од података регистровали смо животну доб и брачни статус пацијенткиња, број деце као и пол детета на порођају и компликације везане за трудноћу и ток порођаја.

Резултати: Према расподели дијагностичких категорија постпарталног поремећаја запажа се да је највећи број пацијенткиња дијагностикован као шизофренија. Нађена је статистички значајна разлика у животној доби између дијагностичких категорија пацијенткиња. Подаци су показали да су удате особе склоније постпарталним поремећајима. У целокупној испитиваној групи постпарталних пацијенткиња доминирају прворотке у односу на пацијенткиње са двоје или више деце. У односу на пол детета на рођењу нађено је да преобладају новорођенчад мушког пола у свим групама са изузетком биполарног- маничног ентитета.

Закључак: На основу наведених података можемо закључити да порођај представља значајан ризико- фактор за испољавање менталне дисфункције током пуерперијума. Пацијенткиње које су удате, примипаре и које су родиле мушку децу показују значајно већу учесталост настанка поремећаја менталног функционисања у постпарталном периоду.

Кључне речи: Пуерперијум; Постпартални психијатријски поремећаји; Психосоцијални фактори

THE IMPORTANCE OF PSIHOSOCIJAL FACTORS IN MENTAL FUNCTIONING IN THE POSTPARTUM PERIOD

Author: Irina Stanic, Sanja Stankovic

Mentor: Ass. dr Maja Ivkovic

Institute of Psychiatry KCS, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Childbirth and the postpartum period are a specific type of psycho-physiological maturation of the crisis in the life of every woman.

The Aim: The aim of our study was to determine the importance of psychosocial factors in the onset of postpartum psychiatric disorders in a sample that included 60 patients at Institute of Psychiatry KCS.

Materials and Methods: A retrospective study was conducted at Institute of Psychiatry KCS included patients with postpartal disorders that are manifested during the period from 3 months after childbirth. The group included patients in which the pre-verified from a psychiatric disorder, the patient then the previous episode of parturient, as well as those in which the postpartum was the first manifestation of the disorder. From the data we observed age and marital status of patients, number of children and the sex of the baby at birth and complications related to pregnancy and childbirth flow.

Results: According to the distribution of diagnostic categories of postpartum disorders is observed that the majority of patients diagnosed with schizophrenia. There was a statistically significant difference in age between the diagnostic categories of patients. The data showed that married people prone postpartal disorders. The entire study group of patients is dominated primiparous postpartum as compared to patients with two or more children. In relation to the sex of the baby at birth was found to predominate newborn males in all groups with the exception of bipolar manic-entities.

Conclusion: Based on these data we can conclude that birth is a significant risk factor for the manifestation of mental dysfunction during puerperium. Patients who are married, primipara and who gave birth to male children showed a significantly higher incidence of mental functioning in the postpartum period.

Keywords: Puerperium; Postpartum psychiatric disorders; Psychological and social factors

ЗНАЧАЈ ФАКТОРА РИЗИКА ЗА НАСТАНАК МЕТАБОЛИЧКОГ СИНДРОМА КОД ОБОЛЕЛИХ ОД БИПОЛАРНОГ АФЕКТИВНОГ ПОРЕМЕЋАЈА И СХИЗОФРЕНИЈЕ

Аутор: Јелена Бакушић, Тамара Алексић

Ментор: асист. др Маја Ивковић

Клиника за психијатрију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Присуство метаболичког синдрома (МС) код оболелих од биполарног афективног поремећаја (БАП) и шизофреније (СЦХ) значајно је више у односу на општу популацију, али се поставља питање у којој мери је он последица деловања егзогенних фактора, а у којој саме природе обољења.

Циљ рада: Циљ рада је да испита разлике у учесталости МС код оболелих од БАП и СЦХ као и да испита социо-демографске и клиничке факторе који детерминишу потенцијално различит метаболички профил ове две групе пацијената.

Материјал и методе: Истраживање представља студију пресека. У истраживање су укључени пацијенти оболели од БАП (n=78) и СЦХ (n=72), хоспитално лечени у периоду 2010-2013. Примењен је полу-структурисани социо-демографски упитник, као и упитник за евидентирање карактеристика тока болести, примењене фармакотерапије и информације о соматским болестима.

Резултати: Оболели од БАП имали су значајно већи број укупних фактора ризика за настанак метаболичког синдрома у односу на оболеле од СЦХ. Ова група пацијената је такође значајно више имала централну гојазност, али се међусобно нису разликовали у постојању других фактора ризика, као ни у постојању метаболичког синдрома. Евидентирани су и различити социо-економски чиниоци као и клиничке карактеристике које доприносе овим разликама.

Закључак: На основу резултата може се закључити да би систематско праћење фактора ризика за настанак МС у обе групе пацијената, а посебо код БАП било корисно за смањење терета болести, а самим тим њеног бољег тока и исхода. Такође, систематско, лонгитудинално посматрање болести, као и пажљиво праћење њене епизодичности и свих потенцијалних инфламаторних, ендокринолошких и метаболичких маркера који нам указују на њену системску природу би било пожељно.

Кључне речи: биполарни афективни поремећај, шизофренија, метаболички синдром, коморбидитет

RISK FACTORS FOR METABOLIC SYNDROME IN PATIENTS WITH BIPOLAR AFFECTIVE DISORDER AND SCHIZOPHRENIA

Author: Jelena Bakusic, Tamara Aleksic

Mentor: Ass. dr Maja Ivkovic

Psychiatry Clinic, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: The presence of metabolic syndrome (MS) in patients with bipolar affective disorder (BAD) and schizophrenia (SCH) is significantly higher when compared to general population. However, it is less known to what extent MS, within the diseases, is a consequence of external factors, or the nature of illness itself.

The Aim: The aim was to determine the differences in prevalence of metabolic syndrome between patients with BAP and SCH, as well as socio-demographic and clinical characteristics attributing to potentially different metabolic profile of these two groups of patients.

Material and Methods: This is a cross-sectional study which included patients with BAD (n=78) and SCH (n=72), hospitalized between 2010 and 2013. We gained data on socio-demographic, as well as clinical characteristics related to the course of illness, treatment and somatic comorbidity.

Results: Patients with BAP revealed to have significantly higher number of risk factors for MS comparing to the ones with SCH. In addition, the BAP presented with central obesity more frequently, while no difference has been established in other risk factors, nor metabolic syndrome prevalence. Socio-economic and clinical factors contributing to these differences were also present.

Conclusion: Comprehensive assessment of risk factors for MS within both patient groups, especially the one with BAD leading to decreased burden of the disease, and therefore a better course and outcome of illness is needed. In addition, systematic, longitudinal monitoring of the course of illness, and potential inflammatory, endocrine and metabolic markers that underlie its systemic nature is warranted.

Key words: bipolar affective disorder, schizophrenia, metabolic syndrome, comorbidity

**ПРОБЛЕМИ МЕНТАЛНОГ ЗДРАВЉА ЗЛОСТАВЉАНИХ И ЗАНЕМАРИВАНИХ
АДОЛЕСЦЕНАТА**

Аутор: Мирјана Митић

Ментор: доц. др Милица Пејовић-Милованчевић

Институт за ментално здравље, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Злостављање и занемаривање деце оставља значајне последице на њихово психофизичко и социјално функционисање, као и на правилан развој. Спроведена су бројна истраживања која показују да овакво трауматско искуство у детињству условљава испољавање различитих тешкоћа у адолесценцији.

Циљ: Испитати повезаност типова злостављања и занемаривања са специфичним сметњама психолошког функционисања.

Материјал и методе: Узорак чине две групе од по 22 адолесцента, оба пола, узраста између 13 и 17 година. Прву, студијску групу, чине пацијенти који се лече на Институту за ментално здравље и који су жртве злостављања и занемаривања. Другу, контролну групу, чине представници здраве популације, без искуства злостављања.

Резултати: Пронађена је статистички значајна повезаност између сексуалног злостављања и анксиозно-депресивних сметњи, као и између сексуалног злостављања и проблема мишљења, док веза других облика злостављања и занемаривања са психопатолошким испољавањима није пронађена.

Закључак: Рад указује на то да је значајност злостављања велика и да не треба занемарити значај осталих облика злостављања/занемаривања, те на потребе проширивања обима оваквог истраживања, као и деловања у правцу преузимања свих неопходних мера у смислу заштите деце, како превентивно, тако и након проживљеног трауматског искуства.

Кључне речи: злостављање и занемаривање деце, депресија, поремећаји мишљења

THE MENTAL HEALTH PROBLEMS OF ABUSED AND NEGLECTED ADOLESCENTS

Author: Mirjana Mitić

Mentor: Doc. dr Milica Pejovic-Milovancevic

Institute of Mental Health, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Child abuse and neglect has significant effects of their psychological, physical and social functioning, as well as proper development. Numerous studies that show that such a traumatic experience in childhood causes expression of various difficulties in adolescence.

The Aim: To analyze the association between types of abuse and neglect with specific disorders of psychological functioning.

Material and Methods: The sample consisted of two groups of 22 adolescents of both sexes, between 13 and 17 years old. The study group, consisted of patients who were treated at the Institute of Mental Health, and who were victims of abuse and neglect. The control group, consisted of participants from the healthy population, with no experience of abuse.

Results: A statistically significant correlation between sexual abuse and anxiety – depressive disorders, as well as between sexual abuse and thought problems was found, however no connection between other forms of child abuse and neglect and psychopathological manifestations was found.

Conclusion: The paper suggest that the significance of abuse is great and that the importance of other forms of abuse/neglect should not be ignored, and that the need of expanding the scope of this research exist, and that acting in the direction to take all necessary measures in order to protect children, both preventive and after a traumatic experience, is important.

Key words: child abuse and neglect, depression, thought disorders

**РАДИОЛОГИЈА И
НУКЛЕАРНА
МЕДИЦИНА**

МАМОГРАФСКИ ДЕТЕКТОВАНЕ ПРОМЕНЕ ДОЈКЕ У ОДРЕЂЕНИМ СТАРОСНИМ ГРУПАМА

Аутор: Ана Бајшански

Ментор: асист. др Дијана Нићифоровић

Катедра за радиологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Карцином дојке је најчешћи карцином код особа женског пола, а други водећи узрок смрти. Мамографија је високо сензитивна метода за детекцију клинички окултног карцинома дојке. Скоро сви наводи из литературе препоручују мамографију као скрининг методу за жене старије од 40 година, што знатно смањује смртност. Различита тумачења налаза мамографија од стране радиолога су уносила забуну те је Амерички радиолошки колеџ развио 1993. године БИ-РАДС у циљу стандардизације терминологије приликом тумачења налаза и препорука за даљи третман. Систем има 5 категорија.

Циљ: Циљ ове студије био је да се утврде старосне групе у којима се јављају бенигне и малигне промене и да ли постоји статистички значајна разлика између година у којима су откривене.

Материјали и методе: У истраживање је укључено 70 пацијенткиња, од прегледаних 1638 током 2013. године у Центру за радиологију КЦВ и то 35 са БИ РАДС –ом 4 и 5 и друга група од 35 пацијенткиња са БИ РАДС-ом 1 и 2. Бенигне промене су представљене групама БИ РАДС 1 и БИ РАДС 2, док су малигне промене представљене БИ РАДС 4 и БИ РАДС 5.

Резултати: У нашем истраживању просек година жена са БИ РАДС 1 и БИ РАДС 2 односно бенигним променама је $53,8 \pm 7,98$ година, док смо нашли да је просек година пацијенткиња са БИ РАДС 4 и БИ РАДС 5 односно малигним променама $56,4 \pm 10,89$ година.

Закључак: Наши подаци говоре да постоји статистички значајна разлика, која се уочава мамографском методом, између година у којима се јавља БИ РАДС 5 у односу на године у којима се јављају БИ РАДС 1, БИ РАДС 2 и БИ РАДС 4. Ако се пореде узорци са малигним променама са узорцима у којима се јављају бенигне промене наши резултати говоре да не постоји статистички значајна разлика.

Кључне речи: Мамографија, БИ РАДС, Бенигне промене, Малигне промене

MAMMOGRAPHICALLY DETECTED BREAST LESIONS IN SPECIFIC AGE GROUPS

Author: Ana Bajanski

Mentor: Ass. dr Dijana Niciforovic

Introduction. Breast cancer is the most common cancer in women and second most common cause of death. Mammography is highly sensitive method for detection of clinically occult breast cancer. It is recommended as a screening method for women older than 40, which considerably reduces mortality. Different interpretations of mammography results caused the American College of Radiology to develop in 1993 The Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS), which is a standardized classification for mammographic studies. System has 5 categories.

The aim. The purpose of this study was to determine mean age in women with benign and malignant breast lesions and to determine is there statistically significant difference between age in which they are detected.

Material and methods. Our study has 70 patients, of 1638 examined which 35 have BI RADS 4 and 5 and control group with 35 patients with BI RADS 1 and 2. Benign lesions are presented as BI RADS 1 and BI RADS 2 while malignant lesions are presented as BI RADS 4 and BI RADS 5.

Results. In our study mean age of women with BI RADS 1 and BI RADS 2, classified as benign lesions, is $53,8 \pm 7,98$ years while mean age of women with BI RADS 4 and BI RADS 5, classified as malignant lesions is $56,4 \pm 10,89$ years.

Conclusion. Our results show that there is a statistically significant difference between ages with mammography result BI RADS 5 and ages with mammography result BI RADS 1, BI RADS 2 and BI RADS 4. There is no statistical difference between group of patients with malignant lesions (BI RADS 4 and BI RADS 5) and group of patients with benign lesions (BI RADS 1 and BI RADS 2).

Key words. Mammography, BI RADS, Benign lesion, Malignant lesion

**ПРИКАЗ АНАЛИЗЕ РЕЗУЛТАТА ЕНДОВАСКУЛАРНОГ ТРЕТМАНА АОРТО-ИЛИЈАЧНЕ
ОКЛУЗИВНЕ БОЛЕСТИ**

Аутор: Андреј Преведен, Михаела Детки, Др Тијана Коковић

Ментор: проф. др Виктор Тил

Катедра за радиологију, Медицински факултет, Универзитет у Новом Саду

Увод: Аорто-илијачна оклузивна болест представља обољење инфрареналног сегмента абдоминалне аорте и илијачних артерија, које се одликује постепеним сужавањем њиховог лумена и последичног отежаног протока крви. За њено лечење на располагању стоје неоперативне и оперативне терапијске методе. Неоперативна терапија обухвата хигијенско-дијететски режим, физикалну терапију и лекове, док у оперативну спадају ендоваскуларне и хируршке процедуре.

Циљ: Циљ овог истраживања био је да се утврде карактеристике болесника лечених ендоваскуларним третманом, стадијум њихове болести и присутне коморбидитете, као и да се испрати ток самих ендоваскуларних процедура, њихова успешност и евентуалне компликације.

Материјал и методе: Истраживањем је обухваћено 87 болесника са аорто-илијачном оклузивном болешћу лечених ендоваскуларном реваскуларизационом техником од 2007-2013. године у Клиничком центру Војводине. Код пацијената су праћени демографски подаци, клинички стадијум болести, типови лезија, коморбидитети, ток процедуре, компликације.

Резултати: Међу болесницима 86,2% је било мушког, а 13,8% женског пола. Просечна старост болесника износила је 60,98 година. Од присутних коморбидитета, најчешћи су били артеријска хипертензија, шећерна болест и пушење. Ендоваскуларна процедура је протекла уредно код 94,2% болесника, док су се код 5,8% јавиле компликације. Просечна дужина хоспитализације је износила 4,7 дана. Код 22,9% болесника, поред ендоваскуларне хирургије, извођена је и отворена бајпас реваскуларизација.

Закључак: Најчешћи симптоми код болесника са аорто-илијачном оклузивном болешћу су интермитентне клаудикације. Ендоваскуларном процедуром третирају се одабрани болесници, са јасним индикацијама. Ова процедура носи низак степен компликација, уз брз опоравак болесника.

Кључне речи: аорто-илијачна оклузивна болест, ендоваскуларна реваскуларизација

**REVIEW OF RESULT ANALYSIS OF THE ENDOVASCULAR TREATMENT
OF THE AORTO-ILIAC OCCLUSIVE DISEASE**

Author: Andrej Preveden, Mihaela Detki, Dr Tijana Kokovic

Mentor: Prof. dr Viktor Till

Department of Radiology, Medical faculty, University of Novi Sad

Introduction: Aorto-iliac occlusive disease is the illness of infrarenal segment of abdominal aorta and iliac arteries, which is characterized by gradual shrinkig of their lumen and consecutive compromised blood flow. There are non-operative and operative therapeutic possibilities for its treatment. Non-operative therapy includes hygiene and dietary regimen, physical therapy and drugs, while operative includes endovascular and surgical procedures.

The Aim: The goal of this research was to establish characteristics of the patients treated with endovascular treatment, the stage of their disease and comorbidities, and also to evaluate the process of endovascular procedures, their success and complications.

Material and methods: The research included 87 patients with aorto-iliac occlusive disease treated with endovascular revascularisation technique in the period from year 2007 to 2013 in Clinical center of Vojvodina. Demographic data, clinical stage of disease, lesion types, comorbidities, procedure process and complications were observed.

Results: There were 86.2% male, and 13.8% female patients. The average age of the patients was 60.98 years. The most common comorbidities were arterial hypertension, diabetes mellitus and smoking. Endovascular procedure went without complications in 94.2% patients, while in 5.8% there were complications. The average length of hospitalisation was 4.7 days. Beside endovascular surgery, 22.9% of patients had to undergo open bypass revascularisation also.

Conclusion: Most common symptom in aorto-iliac occlusive disease patients is intermittent claudication. Endovascular procedures are used in chosen patients, with clear indications. This procedure carries low degree of complications, with fast patient recovery.

Key words: aorto-iliac occlusive disease, endovascular revascularisation

АНАЛИЗА РЕЗУЛТАТА ЕНДОВАСКУЛАРНОГ ТРЕТМАНА ФЕМОРО – ПОПЛИТЕО – КРУРАЛНЕ ОКЛУЗИВНЕ БОЛЕСТИ АРТЕРИЈА

Аутор: Бојана Чолић, Јелена Тривковић, др Тијана Коковић

Ментор: доц. др Викторија Вучај – Ћириловић

Клиника за радиологију Клиничког центра Војводине, катедра за радиологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Феморо-поплитео-крурална оклузивна болест је периферна артеријска оклузивна болест (ПАОБ) која представља стенозу или опструкцију на нивоу феморалне, поплитеалне и једне или више круралних артерија. Постоје бројни предиспонирајући фактори (фактори ризика) међу којима су најзначајнији пушење, дијабетес мелитус, хиперлипидемија, хипертензија и многи други.

Циљ рада: Циљ нашег истраживања је утврђивање краткорочне и дугорочне успешности ендоваскуларног третмана код пацијената са ПАОБ.

Материјал и методе: Ретроспективном студијом обухваћено је 99 болесника просечне старости 62,8 година. Истраживање је рађено у периоду од октобра 2007. до децембра 2013. године (6 година). Праћена је заступљеност различитих фактора ризика код болесника, повезаност тих фактора у настанку ПАОБ, ток ендоваскуларне процедуре, постоперативне компликације, као и накнадна бајпас реваскуларизациона процедура.

Резултати: Највећи број болесника је имао ХТА (59,6%), затим ИНЗДМ (48,5%) и ЦМП (42,4%). 31,3% болесника су пушачи, док је 22,2% њих боловало од ХЛП. Гојазност, ХОБП и каротидна болест су у знатно мањем проценту заступљени, док ниједан болесник није боловао од ХБИ. Такође је уочено да је код свих болесника било присутно више фактора ризика.

Закључак: Анализом и статистичком обрадом података закључили смо да су најзаступљенији фактори ризика ХТА, ИНЗДМ и ЦМП, највећи број пацијената налазио се у IV стадијуму болести, као и то да је накнадна реваскуларизација рађена код малог броја болесника што указује на патентност дилатиране регије.

Кључне речи: Периферна артеријска оклузивна болест, фактори ризика, ендоваскуларни третман.

ANALYSIS OF THE RESULTS OF ENDOVASCULAR TREATMENT OF FEMORAL – POPLITEAL – CRURAL ARTERIES DISEASE

Author: Bojana Colic, Jelena Trivkovic, dr Tijana Kokovic

Mentor: Doc. dr Viktorija Vucaj – Cirilovic

Clinical of radiology Clinical centre of Vojvodina, departman of radiology, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Femoral – popliteal – crural occlusive disease is a peripheal arterial disease (PAD) which is representing stenosis or obstruction on femoral, popliteal and one or more crural arteries. There are many predisposing factors (risk factors), the most important are smoking, diabetes mellitus, hyperlipidemia, hypertension and many other.

The aim: The aim of our study was to determine the short-and long-term success of endovascular treatment in patients with PAOD.

Materials and method: This retrospective study included 99 patients, average age 62.8 years. The research was conducted in the period from October 2007. December 2013th years (6 years). Followed by the presence of different risk factors in patients, the association of these factors in the development of PAD, the flow of endovascular procedures, postoperative complications, and follow-bypass revascularization procedures.

Results: The largest number od pacients had hypertension (59.6%), INDDM (48.5%) and CMP (42.4%). 31.3% of patients were smokers, while 22.2% had suffered from HLP. Obesitas, HOPD, and carotid disease have a significantly lower percentage represented, while none of the patients suffering from CKD.

Conclusion: We concluded that the most common risk factors are hypertension, INZDM and CMP, the largest number of patients was in stage IV disease, and that subsequent revascularization was done in a small number of patients indicating a dilated patent protection in the region

Key Words: Peripheral arteries occlusive disease, risk factors, endovascular treatment.

ДИГИТАЛНА МАМОГРАФИЈА И ТОМОСИНТЕЗА У ДЕТЕКЦИЈИ И КАРАКТЕРИЗАЦИЈИ *BIRADS* 3 ЛЕЗИЈА ДОЈКЕ

Аутор: Вања Поповић

Ментор: асист. др Наташа Првуловић Буновић

Катедра за радиологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду, Институт за онкологију Војводине, Центар за имидинг дијагностику

Увод: Према препоруци Америчког Колеџа Радиолога (*ACR*) све “вероватно бенигне“ промене дојке класификујемо у *BIRADS* 3 групу и мамографски их пратимо на 6 месеци. Дигитална мамографија (ДМ) је стандардан дијагностички модалитет, док је томосинтеза (ТС) нова дијагностичка техника у евалуацији дојки са обећавајућом улогом у повећању осетљивости и специфичности мамографског прегледа.

Циљ рада: Утврдити дијагностички значај томосинтезе (ТС) након дигитално мамографски откривених промена у дојкама карактеристика *BIRADS* 3.

Материјал и методе: Извели смо томосинтезу на 120 дојки у којима је на дигиталној мамографији детектована промена одлика *BIRADS* 3. Прегледали смо дојке на *Hologic Selenia Dimension* апарату, на Институту за Онкологију Војводине у Сремској Каменици. У неких испитаница је извршена биопсија детектоване промене у дојци, док су остале праћене у периоду од најмање две године. Након томосинтезе све дојке су класификоване у *BIRADS* 1-5 групу.

Резултати: Само 22.5% *BIRADS* 3 промена није променило категорију након томосинтезе. После томосинтезе 77.5% дигитално мамографски уочених промена је ре-класификовано по *BIRADS*-у. Томосинтеза је већину испитиваних случајева (88/120) превела у мању *BIRADS* 1-2 категорију, а 5 случајева је превела у већу *BIRADS* 4-5 категорију. У студијама праћења сви *BIRADS* 1-3 мамограми су били стабилни у периоду од најмање две године. Урадили смо биопсију на свим суспектним налазима томосинтезе. Томосинтеза је детектовала 2 карцинома у 3 лезије *BIRADS* 4 категорије и у свим *BIRADS* 5 лезијама.

Закључак: Наши резултати показују да томосинтеза начињена након дигитално мамографски детектованих *BIRADS* 3 промена “преводи“ 2/3 случајева у мању *BIRADS* категорију. То значајно смањује потребу за допунским мамографским прегледима и праћењем ових пацијенткиња. Томосинтеза није показала ни један лажно негативан налаз у овој студији, није пропустила да детектује ни један карцином.

Кључне речи: дигитална мамографија, томосинтеза, *BIRADS* 3

DIGITAL MAMMOGRAPHY AND TOMOSYNTHESIS IN DETECTION AND CHARACTERISATION OF BREAST LESIONS BIRADS 3 CATEGORY

Author: Vanja Popović

Mentor: Ass. dr Nataša Prvulović Bunović

Department of radiology, Faculty of Medicine, University of Novi Sad, Oncology Institute, Diagnostic Imaging Center

Introduction: According to the recommendations of the American College of Radiology we classify all "probably benign" breast lesions in to BIRADS 3 category and follow them up by mammography at 6 months periods. Digital mammography (DM) is standard diagnostic modality, while tomosynthesis (TS) is new diagnostic technique in breast evaluations with a promising role in rising sensitivity and specificity of mammography.

The Aim: To asses diagnostic significance of tomosynthesis (TS) after digital mammography (DM) detected BIRADS 3 lesions.

Materials and methods: We performed TS in 120 DM detected BIRADS 3 lesions. We evaluated breasts on Hologic Selenia Dimensions system, at Oncology Institute, Sremska Kamenica. Some patients underwent biopsy and all others were followed up in at least a 2 year period. All breasts were classified as BIRADS 1-5 category after TS.

Results: Only 22.5% of BIRADS 3 lesions did not change the category after TS. After TS 77.5% digital mammography noticed lesions were re-classified according to BIRADS. TS “downstage” to BIRADS 1-2 category the majority of cases (88/120) and “upstage” 5 cases to BIRADS 4-5. At follow up studies all BIRADS 1-3 mammograms were stable in at least 2 year period. We performed a biopsy in all suspected findings on tomosynthesis. TS detected 2 cancers in 3 lesions BIRADS 4 category and in all BIRADS 5 lesions.

Conclusion: Our results indicated that TS in BIRADS 3 category performed after DM “downstage” two-thirds of cases. It significantly reduced the need for additional mammograms and follow up studies. TS did not show any false-negative results in this study.

Key words: digital mammography, tomosynthesis, BIRADS 3

СЦИНТИГРАФИЈА КОЛОНИЧНОГ ТРАНЗИТА КОД ДЕЦЕ СА ХРОНИЧНОМ ОПСТИПАЦИЈОМ ПОМОЋУ ^{99m}Tc - (ДТПА)- АКТИВНОГ УГЉА

Аутор: Иван Стаменковић, Милан Божиновић, Милијана Стефановић, Марија Вукићевић

Ментор: проф. др Марина Влајковић

Универзитет у Нишу, Медицински факултет, Катедра за Радиологију, Нуклеарну медицину и Онкологију, Центар за Нуклеарну медицину Клиничког центра Ниш

Увод: Функционалном опстипацијом се сматра поремећај отежаног пражњења црева који није узрокован аномалијама дигестивног тракта или узимањем лекова. Од великог дијагностичког значаја су методе којима се може квантификовати колонични транзит ради диференцирања типа поремећаја и примене одговарајуће терапије.

Циљ: Циљ рада био је да утврди генерализовани и сегментни колонични транзит код деце са опстипацијом применом $\text{Tc-}^{99\text{m}}$ -диетилен-пентаацетат-активног угља ($\text{Tc-}^{99\text{m}}$ -[ДТПА]-аЦ).

Материјал и методе: Испитано је 118 деце са опстипацијом (42 дечака, 76 девојчица, 7.5 ± 3.0 год, ранг 3-16 год). Контролну групу је чинило 12 деце, 5 дечака и 7 девојчица (8 ± 3.8 год, ранг 3-13 год) код којих је испитивање вршено ради присуства повремених болова у стомаку и осећаја надутости. Најмање 5 дана пре и током снимања су искључени лаксативи а деци је саветована нормална исхрана и уобичајене активности током теста. Радиофармак је припреман додавањем диетилен-триамин-пентаацетата (ДТПА) обележеног $\text{Tc-}^{99\text{m}}$ активног угљу ($\text{Tc-}^{99\text{m}}$ -[ДТПА]-аЦ). Уобичајна количина аЦ је била 1,2г (садржај 4 капсуле). Секвенцијална 2мин сцинтиграфија абдомена је рађена у 4,8,24, 48 х код све деце. Сегментни колонични транзит је анализиран визуелно и семиквантитативно помоћу израчунавања геометријског центра (ГЦ) или медијане радиоактивности у различитим анатомским регијама колона. Колон је дељен на 4 региона од интереса (РОИ) и то тако да: РОИ1 представља цекум, асцендентни колон и хепатичну флексуру, РОИ2- трансверзални колон и спленичну флексуру, РОИ3-десцендентни колон и РОИ4-ректо-сигмоидну регију. Геометријски центар је израчунаван као збир фракција импулса у регионима помножених са бројем региона. Ниска вредност ГЦ 1 и 2 је указивала да је активност ближе цекуму, док је вредност 3 и 4 указивала да је активност дистално.

Резултати: Визуелном интерпретацијом налаза су класификована 3 налаза: генерализовано спор транзит (СТО) код 29 деце (25%), функционална фекална ретенција (ФФР) код 89 деце (75%) док је 12 деце из ЦГ имало нормалан колонични транзит. Деца са СТО су имала ниже вредности ГЦ у 24 и 48х у односу на ФФР и ЦГ. Прогресија ГЦ је била асцендентна код деце из ЦГ и ФФР и аплатирана код деце са СТП.

Закључак: Наша студија је показала да је активни угљак оптималан маркер за сцинтиграфију колоничног транзита, којом се поуздано може дијагностиковати функционални поремећај колона и диференцирати спори транзит од функционалне фекалне ретенције код деце са опстипацијом. Визуелна интерпретација налаза подпомогнута анализом прогресије геометријског центра кроз време омогућава поуздану процену типа функционалног поремећаја колона код деце са опстипацијом

Кључеречи: функционална опстипација, сцинтиграфија колоничног транзита, деца

SCINTIGRAPHY OF THE FUNCTION OF THE COLON WITH CHILDREN SUFFERING FROM CHRONICAL CONSTIPATION USING ACTIVATED CARBON ($\text{Tc-}^{99\text{m}}$ -[DTPA]-aC)

Authors: Ivan Stamenkovic, Milan Bozinovic, Milijana Stefanovic, Marija Vukicevic

Menthor: Prof. dr Marina Vlajkovic

University of Nis, Medical Faculty, Department of Radiology, Nuclear medicine and Oncology, Centre for Nuclear medicine of the Clinical center in Nis

Introduction: Functional constipation is defined as constipation not associated with abnormalities or intake of medication. Reliable method to quantify colonic transit time is of diagnostic importance in the evaluation of these children and may help to select appropriate therapies.

The Aim: of the study was to assess total and segmental colonic transit in patients with functional constipation using $^{99\text{m}}$ -technetium-diethylenetriamin-pentaacetata labeled activated carbon ($\text{Tc-}^{99\text{m}}$ -[DTPA]-aC).

Materials and Methods: One-hundred-eighteen children with constipation (42 boys and 76 girls, 7.5 ± 3.0 year, range 3-16 years) were included in the study. Control group (CG) consisted of 12 children, 5 boys and 7 girls (8 ± 3.8 year, range 3-13 years) in whom investigation was conducted due to recurrent bloating accompanied by abdominal pain at times. Laxatives were excluded at least 5 days before and during the testing and normal diet and activities during the procedure are advised. The radiopharmaceutical was prepared by adding diethylenetriamine-pentaacetic-acid (DTPA) labeled with $\text{Tc-}^{99\text{m}}$ -pertechnetate to powdered activated carbon ($\text{Tc-}^{99\text{m}}$ -[DTPA]-aC). Usual amount of powdered carbon was 1.2 grams (content of 4 capsules). Sequential 2 min images of the abdomen were taken at 4, 8, 24, 48h in all children. Segmental colonic transit was analyzed visually and semi-quantitatively by calculating the geometric centre (GC) or median of the radioactivity in the different anatomic regions of the colon. The colon was divided into 4 regions of interest (ROI). Region of interest 1 (ROI1) represented caecum region, ascending colon and hepatic flexure, ROI2 the transverse colon and splenic flexure, ROI3 the descending colon and ROI4 the rectosigmoid colon. The GC was calculated as a sum of the fraction of counts in each ROI multiplied by the ROI number. A low values (1 and 2) indicated that the radioactive material was close to the cecum, while higher values of 3 and 4 indicated that it is distal.

Results: Based on visual assessment CT imaging were classified into 3 distinct patterns: pancolonic slow transit ($n=29$, 25%), and functional fecal retention ($n=89$, 75%). Twelve patients from the control group were considered as normal colonic transit pattern. Statistical analysis of the GC at each of the imaging times showed that the patients with slow transit constipation (STC) had a significantly lower mean value of GC at 24 and 48 hours when compared with both those with normal transit and those with functional fecal retention (FFR). Progression of GC was found as: ascending in CG and FFR and flattened in STC. The slope of the curve was highest in FFR

Conclusion: It can be concluded that activated carbone labeled with $\text{Tc-}^{99\text{m}}$ -DTPA as the carrier can be a potential radioactive marker for colonic transit scintigraphy. This study indicates that scintigraphy allows accurate assessment of segmental colonic transit in children with functional constipation and distinguishes between different patterns of colonic transit.

Key words: functional constipation, colonic transit scintigraphy, children

УТИЦАЈ ПУШЕЊА И СТРЕСА НА ИСХОД ТЕРАПИЈЕ РАДИОАКТИВНИМ ЈОДОМ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ГРЕЈВСОВОМ БОЛЕШЋУ

Аутори: Милан Божиновић, Марија Вукићевић, Иван Стаменковић, Милијана Стефановић

Ментор: проф. др Милена Рајић

Универзитет у Нишу, Медицински факултет, Катедра за Радиологију, Нуклеарну медицину и Онкологију, Центар за Нуклеарну медицину Клиничког центра Ниш

Увод: Грејвсова болест (ГБ) се карактерише активација имуног система, као резултат интеракција између генетске предиспозиције и фактора животне средине као што су унос јода, стресни догађаји, пушење цигарета и други.

Циљ рада био је да се анализира могући утицај пушења повезан са стресом на исход радиојодне терапије код хипертироидних пацијената са Грејвсовом болешћу.

Пацијенти и методе: Студија је обухватала 29 пацијената (23 жене) старости од 22 до 73 год., који су праћени током 12 месеци након РЈТ-е. Стресни догађаји били су присутни код свих пацијената пре пре дијагностиковања ГБ-и. Пацијенти су подељени у две групе: 1. пушачи - 15 пацијената који су пушили цигарете пре, у време и после РЈТ-е и 2. непушачи - 14 пацијента који никада нису пушили. Пацијенти су лечени применом клизне скале фиксне активности $^{131}\text{I-NaI}$ -а према величини жлезде. Исход терапије је процењиван на основу серумске концентрације тиреостимулишућег хормона (ТСХ) и тироидних хормона. Успешан одговор (УО) на РЈТ-у дефинисан је као еутироидизам и субклинички или клинички хипотироидизам, а неуспешан одговор (НО) као перзистентни хипертироидизам.

Резултати: Поређењем старости ($48,0 \pm 9,39$ према $49,6 \pm 14,3$ година; $p=0,715$) и вредности антитела на ТСХ рецепторе ($2,25 \pm 0,91$ према $2,75 \pm 1,32$ U/l; $p=0,560$) пре РЈТ-е, дате активност $^{131}\text{I-NaI}$ -а ($365 \pm 75,8$ према $360 \pm 44,4$ MBq; $p=0,832$), као и трајања терапије АТЛ-а пре РЈТ-е ($3,34 \pm 3,41$ према $5,06 \pm 5,81$ година; $p=0,397$) није показана статистички значајна разлика између пушача и непушача. Није показан значајан утицај пушења на НО након 3, 6, 9 и 12 месеци у поређењу са НО код пацијената који нису пушили ($p=0,597$; $p=0,837$; $p=0,876$; $p=0,812$). Кумулативна учесталост УО код пушача и непушача била је 33,3 према 42,9%; 53,3 према 57,1%; 60,0 према 57,1% и 60,0 према 64,3% после 3, 6, 9 и 12 месеци.

Закључак: Резултати су показали да пушење повезано са стресом пре почетка Грејвсове болести није имало утицаја на исход радиојодне терапије током дванаест месеци праћења.

Кључне речи: Грејвсова болест, исход радиојодне терапије, стрес, пушење

IMPACT OF SMOKING AND STRESS ON THE OUTCOME OF THE RADIOIODINE THERAPY IN PATIENTS WITH GRAVES' DISEASE

Authors: Milan Bozinovic, Marija Vukicevic, Ivan Stamenkovic, Milijana Stefanovic

Mentor: Prof. dr Milena Rajic

Catheda for Radiology, Nuclear Medicine and Oncology, The University of Niš Medical School and Department of Nuclear Medicine of Clinical Center Niš

Introduction: Graves' disease (GD) is characterized by activation of the immune system as a result of interactions between genetic predisposition and environmental factors such as iodine intake, stressful events or smoking.

The Aim: Analysis of possible impact of cigarette smoking associated with stress on the outcome of radioiodine therapy in the patients with Graves' disease.

Materials and Methods: The study included 29 patients (23 female) aged from 22 to 73 years, who were subjects of a follow-up within 12 months after RIT. Stressful events were present in all patients before the diagnosis of GD. Patients were divided into two groups: 1. smokers - 15 patients who smoked cigarettes before, at the time and after RIT, and 2. non-smokers - 14 patients who had never smoked. Patients were treated using a sliding scale of fixed activity of $^{131}\text{I-NaI}$ according to the goiter size. Therapy outcome was assessed by serum thyroid-stimulating hormone (TSH) and thyroid hormones levels. A successful response (SR) to RIT was defined as euthyroidism and subclinical or clinical hypothyroidism, and unsuccessful response (UR) as persistent hyperthyroidism.

Results: Comparison of age (48.0 ± 9.39 vs. 49.6 ± 14.3 years, $p=0.715$), values of TRAb (2.25 ± 0.91 vs. 2.75 ± 1.32 U/l, $p=0.560$) and duration of ATDs therapy before RIT (3.34 ± 3.41 vs. 5.06 ± 5.81 years, $p=0.397$) as well as applied activity of $^{131}\text{I-NaI}$ (365 ± 75.8 vs. 360 ± 44.4 MBq, $p=0.832$) between smokers and non-smokers showed no significant difference. There was no significant influence of smoking on UR after 3, 6, 9 and 12 month following RIT compared with UR in patients who did not smoke ($p=0.597$, $p=0.837$, $p=0.876$, $p=0.81$). The cumulative incidence of SR in smokers and non-smokers was 33.3 vs. 42.9%, 53.3 vs. 57.1%, 60.0 vs. 57.1%, and 60.0 vs. 64.3% after 3, 6, 9 and 12 months, respectively.

Conclusion: The results showed that smoking associated with stress before the beginning of Graves' disease was not influential on the outcome of radioiodine therapy within twelve months of follow-up.

Key words: Graves' disease, radioiodine therapy outcome, stress, smoking

МОГУЋНОСТИ ВИШЕРЕДНЕ КОМПЈУТЕРИЗОВАНЕ ТОМОГРАФИЈЕ У ДИЈАГНОСТИЦИ ПЛУЋНОГ ТРОМБОЕМБОЛИЗМА

Аутор: Филип Петровић

Ментор: проф. др Слађана Петровић

Институт за радиологију, Медицински факултет Ниш

Увод: Плућна тромбоемболија (ПТЕ) је потенцијално фатална болест праћена болом у грудима и диспнејом, где тежина болести варира од инциденталних, клинички не толико значајних, до масивних тромбоемболија које резултирају изненадном смрћу (1). МСЦТ плућних артерија је постала златни стандард у дијагностици ПТЕ (3), потиснула и заменила ангиографију плућне артерије, која је као инвазивна процедура носила извесне ризике.

Циљ рада: Циљ је да се утврди присуство и дистрибуција тромбоемболуса и фактори ризика који упућују на ПТЕ код пацијената који су били подвргнути МСЦТ прегледу.

Материјал и методе: Серију је чинило 84 пацијента у току 2013. године који су подвргнути МСЦТ прегледу због сумње на ПТЕ у Центру за радиологију КЦ Ниш. Ретроспективна анализа начињених скенова рађена је на радним станицама (Витреа) МПР и МИП реконструкцијама.

Резултати: Присуство тромбоемболуса у виду мултипних дефеката у пуњењу контрастним средством нађено је код 54 (77,1%) пацијента. Изаоловане дефекте у пуњењу имало је 16 (22,9%) пацијената. Присуство обостране тромбоемболије нађено је у 44 (62,8%) , а једностране у 24 (34,2%) пацијената. Од 84 пацијената који су подвргнути МСЦТ прегледу плућних артерија , 65 (77,4%) је подвргнуто и цолор доплер сонографији илијачних и вена доњих екстремитета.

Закључак: Према анатомској локализацији, плућна тромбоемболија је чешћа билатерално и чешћа је са десне стране код пацијената који су имали једнострану плућну тромбоемболију. Од фактора ризика за настанак ПТЕ најважнији су: акутна и рекуретна дубока венска тромбоза, малигна обољења, недавни оперативни третман као и имобилизација.

Кључне речи: МСЦТ, ПТЕ, дубока венска тромбоза

CAPABILITIES OF MULTI-SLICE COMPUTER TOMOGRAPHY IN DIAGNOSIS OF PULMONARY THROMBOEMBOLISM

Author: Filip Petrović

Mentor: Prof. dr Slađana Petrović

Institute of Radiology, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Pulmonary thromboembolism (PTE) is potentially fatal disease followed by chest pain and dyspnea, in which the severity of disease varies from incidental, clinically irrelevant, to massive thromboembolisms which result in sudden death (1). MSCT of pulmonary arteries became gold standard in diagnosis of PTE (3). MSCT eliminated and replaced angiography of pulmonary arteries as invasive procedure with certain risks.

The Aim: The aim is to determine the presence and distribution of thromboembolus and risk factors indicating PTE in patients who underwent MSCT examination.

Materials and methods: The study included 84 patients during 2013 who underwent MSCT examination because of the suspected PTE at the Radiology Centre of the Niš Clinical Centre. Retrospective analysis of scans was performed on working stations (Vitrea) MRP and MIP reconstructions.

Results: Presence of thromboembolus as multiple defects in filling with contrast agent was found in 54 (77.1%) patients. Isolated defects in filling were found in 16 (22.9%) patients. Bilateral thromboembolism was found in 44 (62.8%) patients and unilateral thromboembolism was found in 24 (34.2%) patients. Out of 84 patients who underwent MSCT examination of pulmonary arteries, 65 (77.4%) underwent color doppler sonography of iliac veins and veins of lower extremities as well.

Conclusion: According to anatomical localization, pulmonary thromboembolism is more often bilateral and more frequently affects right side in patients who had unilateral pulmonary thromboembolism. The most important risk factors responsible for the development of PTE include: acute and recurrent venous thrombosis, malignant diseases, recent operative treatment and immobilization.

Key words: MSCT, PTE, deep venous thrombosis

ПРИМЕНА МАГНЕТНЕ РЕЗОНАНЦЕ У ПРЕОПЕРАТИВНОМ ДИЈАГНОСТИКОВАЊУ КАРЦИНОМА ЕНДОМЕТРИЈУМА

Аутор: Милена Пешић, Јања Биберовић, Марија Грујић

Ментор: проф.др Драган Стојанов

Катедра за Радиологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Карцином ендометријума је четврти најчешћи карцином код жена. То је неоплазма са повољном прогнозом и преживљавање је 80-90% када болест је ограничена на материцу. МР се показао супериорнијим у односу на ЦТ у откривању миометријалне инвазије, као и незаменљив у процени цервикалне захваћености.

Циљ рада: Процена примене магнетне резонанце у преоперативној припреми болесница са карциномом ендометријума.

Материјал и методе: Проспективном студијом обухваћено је 50 болесница са карциномом ендометријума. Налази МР компарирани су са оперативним налазима. Анализирана је дубина инвазије миометријума, инфилтрација цервикса, присуство метастаза у аднексама и регионалним лимфним нодусима. Вршена је процена сензитивности, специфичности, позитивне (ППВ) и негативне (НПВ) предиктивне вредности налаза МР у односу на клинкопатолошке налазе.

Резултати: У односу на детекцију инвазије миометријума МР је показала специфичност 100%, сензитивност 86%, ППВ 100% и НПВ 40%. У процени дубине инвазије миометријума (< или > 50%) МР је показала сензитивност 89%, специфичност 54%, ППВ 83% и НПВ 60%. ППВ МР у процени присуства цервикалне инвазије је 100%, а за дубину цервикалне инвазије 55%.

Закључак: МР је веома прецизна у преоперативном дијагностиковању карцинома ендометријума. Налази МР помажу у избору методе хируршке интервенције и оперативном приступу (отворена или лапароскопска операција).

Кључне речи: карцином ендометријума, магнетна резонанца, инвазија миометријума.

THE USE OF MAGNETIC RESONANCES IN PREOPERATIVE DIAGNOSIS ENDOMETRIAL CANCER

Author: Milena Pesic, Janja Biberovic, Marija Grujic

Mentor: Prof.dr Dragan Stojanov

Department of Radiology, Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Endometrial carcinoma is the fourth most common cancer in žena. To a neoplasm with a favorable prognosis and survival is 80-90% when the disease is confined to the uterus. MRI has proven to be superior to the detection of CT in miometrijalne invasion, as indispensable, and in the evaluation of cervical involvement.

The Aim: To assess the use of MRI in the preoperative preparation of patients with endometrial carcinoma.

Materials and methods: This prospective study included 50 patients with endometrial carcinoma. MR findings were compared with operative findings. We analyzed the depth of myometrial invasion, cervical infiltration, the presence of metastases in the adnexa and regional lymph nodes. Conducted an assessment of sensitivity, specificity, positive (PPV) and negative (NPV) predictive values MR findings in relation to clinicopathological findings.

Results: Compared to the detection of myometrial invasion MRI showed 100% specificity, the sensitivity of 86%, PPV, and NPV of 100% to 40%. In the assessment of depth of myometrial invasion (50%) of the MRI showed a sensitivity 89%, specificity 54%, PPV 83% and NPV 60%. PPV MRI in the evaluation of the presence of cervical invasion was 100% and the depth of cervical invasion 55%.

Conclusion: MRI is highly accurate in the preoperative diagnosis of endometrial cancer. MRI helps in choosing the method of surgery and operative approach (open or laparoscopic).

Key words: endometrial cancer, magnetic resonance imaging, myometrial invasion

**ПРОЦЕНА ДИСТРИБУЦИЈЕ ВИСЦЕРАЛНОГ И СУБКУТАНОГ МАСНОГ ТКИВА УЛТРАЗВУКОМ :
КОРЕЛАЦИЈА СА КОМПЈУТЕРИЗОВАНОМ ТОМОГРАФИЈОМ КАО ЗЛАТНИМ СТАНДАРДОМ**

Аутор : Александра Бјеговић, Милош Благојевић

Ментор : асист. Александра Ђурић-Стефановић

Центар за радиологију и магнетну резонанцу КЦС, Одељење дигестивне радиологије Прва хируршка клиника, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Висцерално масно ткиво је главни фактор ризика за настанак многих патолошких стања удружених са гојазношћу.

Циљ: Утврђивање који од наведених дијаметара, који се уобичајено мере ултразвуком, најснажније корелира са површином висцералног (ВФ ареа), односно субкутаног (СФ ареа) абдоминалног масног ткива, мерених компјутеризованом томографијом.

Материјал и методе: Код 65 пацијената (40 мушкараца и 25 жена, просечне старости $60 \pm 13,17$ година, од 23 до 83 године) мерено пет дијаметара висцералног масног ткива (ВФ) и три дијаметра субкутаног масног ткива (СЦФ). Мерени су следећи дијаметри ВФ: растојање између задње површине м. рецтус абдоминалис-а (МРА) и аорте 2цм изнад пупка (ИАФТ); растојање између МРА и лијеналне вене (ЛВ), растојање од паравертебралне мускулатуре до МРА (ВФ), ДРВ (десна ренална вена) дебљина висцералног масног ткива задње стране десне реналне вене у десном перинефритичком простору и растојање између линее албе и перитонеума (Маџ ПФТ), као и следећи дијаметри СЦФ: растојање од коже до линее албе субкифоидно (Мин СФТ), 2цм изнад (Маџ СФТа) и 2цм испод пупка (Маџ СФТб). Наведени дијаметри, уобичајено мерени ултразвуком, су поређени са површином висцералног (ВФареа), односно субкутаног (СФареа) масног ткива мерених ЦТ-ом.

Резултати: Сви наведени дијаметри ВФ статистички значајно корелирају са ВФареа : ИАФТ ($p=0,330$; $p=0,008$; $n=64$); ЛВ ($p=0,356$; $p=0,004$; $n=64$); ВФ ($p=0,258$; $p=0,039$; $n=64$); ДРВ ($p=0,311$; $p=0,013$; $n=63$) са површином висцералног масног ткива (ВФ ареа).

Закључак: Дијаметри висцералног и субкутаног абдоминалног масног ткива који се уобичајено мере ултразвуком, добро корелирају са површином истих компартмента, мерених ЦТ-ом. Од свих мерених дијаметара, ЛВ и ИАФТ представљају најпоузданије индикаторе количине висцералног, а МаџСЦФб, количине субкутаног абдоминалног масног ткива.

Кључне речи: висцерално и субкутано масно ткиво, компјутеризована томографија

**ASSESSING THE DISTRIBUTION OF VISCERAL AND SUBCUTANEOUS ADIPOSE TISSUE BY
ULTRASOUND: CORRELATION WITH COMPUTED TOMOGRAPHY AS THE GOLD STANDARD**

Author: Alexandra Bjegovic, Milos Blagojevic

Mentor : Ass. Aleksandra Djuric-Stefanovic

Center for radiology and MRI KCS, Department of digestive radiology First Surgical Clinic, Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Visceral adipose tissue is a major risk factor for many pathological conditions associated with obesity.

The Aim: Determination which of these diameters, which are usually measured by ultrasound, is correlating stronger with the surface of the visceral (VF area), or subcutaneous (SF area) abdominal fat measured by CT scan.

Material and methods: 65 patients (40 men and 25 women, mean age $60 \pm 13,17$ years, from 23 to 83) measured five diameters of visceral fat (VF) and three diameters subcutaneous fat (SCF). We measured the following diameters VF: the distance between the back surface of the m. rectus abdominis (MRA) and the aorta 2 cm above the umbilicus (IAFT), the distance between the MRA and lineal vein (LV), the distance from the paravertebral muscles to the MRA (VF), DRV (right renal vein) thickness of visceral fat the back of the right renal veins and distance between the linea alba and peritoneum (Max PFT), and the following diameters SCF: the distance from the skin to the linea alba (Min SFT), 2cm above (Max SFTa) and 2cm below the umbilicus (Max SFTb). The said diameters typically measured by ultrasound are compared with the area of visceral (VFarea), or subcutaneous (SFarea) of body fat measured by CT.

Results: All of the above diameters of visceral abdominal fat measured by CT, correlated: IAFT ($r=0.330$, $p=0.008$, $n=64$), LV ($r=0.356$, $p=0.004$, $n=64$), VF ($r=0.258$, $p=0.039$, $n=64$), DRV ($r=0.311$, $p=0.013$, $n=63$) with an area of visceral fat (VF area).

Conclusion: Diameters of subcutaneous and visceral abdominal fat which is typically measures ultrasound, correlate well with the surface of the same compartment as measured by a CT scan. Of all the measured diameters, LV and IAFT are the most reliable indicators of visceral and MaxSCFb, amount of abdominal subcutaneous adipose tissue.

Key words: visceral and subcutaneous fat, computed tomography

КОРЕЛАЦИЈА АНТРОПОМЕТРИЈСКИХ ПАРАМЕТАРА И КОЛИЧИНЕ ВИСЦЕРАЛНОГ И СУБКУТАНОГ АБДОМИНАЛНОГ МАСНОГ ТКИВА ПРОЦЕЊЕНОГ КОМПЈУТЕРИЗОВАНОМ ТОМОГРАФИЈОМ

Аутор: Александра Стевановић, Нина Горданић

Ментор: Асист. др Александра Ђурић-Стефановић

Центар за радиологију и магнетну резонанцу КЦС, Одељење дигестивне радиологије- Прва хируршка клиника

Увод: Количина абдоминалног масног ткива (субкутаног, а нарочито висцералног) представља кључни фактор ризика за низ патолошких стања .

Циљ: Одређивање количине висцералног и субкутаног абдоминалног масног ткива компјутеризованом томографијом и поређење са антропометријским параметрима (телесном масом, боди мас индексом- БМИ и обимом струка- ОС).

Материјал и методе: Код 232 испитаника (144 жене и 88 мушкараца, просечне старости 63 године; 26 – 82 године), компјутеризованом томографијом мерена је количина висцералног масног ткива (ВАФ), субкутаног масног ткива (САФ), њихов збир у виду тоталног абдоминалног масног ткива (ТАФ) као и индекс ВАФ/САФ. Добијене површине масног ткива код испитаника поређене су са антропометријским параметрима (телесном масом, боди мас индексом- БМИ и обимом струка-ОС).

Резултати: Сви наведени дијаметри висцералног и субкутаног абдоминалног масног ткива мерени компјутеризованом томографијом корелирају, али у различитој мери, са основним антропометријским параметрима. Значајно је показана повезаност једног од антропометријског параметара (обим струка) са количином висцералног масног ткива које нам је и најзначајније као фактор ризика разних обољења ($p=0,644$ за свих 136 испитаника ; $p=0,643$ за 84 испитане жене и $p=0,613$ за 52 испитана мушкараца).

Закључак: Доказана је значајна веза између антропометријских мера и субкутаног абдоминалног масног ткива; док су евидентно мање стандардни параметри мерења (телесна маса, боди мас индекс- БМИ и обим струка- ОС) повезани са висцералним абдоминалним ткивом. Најјаче са количином висцералног абдоминалног масног ткива корелира обим струка .

Кључне речи: абдоминално, масно ткиво , компјутеризована томографија

CORRELATION OF ANTHROPOMETRIC PARAMETERS AND THE AMOUNT OF VISCERAL AND SUBCUTANEOUS ABDOMINAL FAT ASSESSED BY COMPUTED TOMOGRAPHY

Author: Aleksandra Stevanovic, Nina Gordanic

Mentor: Ass. dr Aleksandra Djuric-Stefanovic

Center for radiology and MRI KCS, Department of Digestive Radiology-First Surgical Clinic

Introduction: The amount of the abdominal adipose tissue (subcutaneous and visceral) is a mayor risk factor for a number of pathological conditions.

The Aim: Determination of the amount of visceral and subcutaneous abdominal adipose tissue by computed tomography and comparation with anthropometric parameters (body weight, body mass index-BMI and waist-OS).

Material and metods: In 232 patients (144 women and 88 men, average age 65 years, 26-82 years) several diameters of abdominal fat: visceral abdominal fat (VAF), subcutaneous abdominal fat (SAF), total abdominal fat (TAF) and their index (VAF/SAF) were measured by computed tomography. The results of abdominal adipose tissue measured by CT were compared with anthropometric parameters (body weight, body mass index-BMI and waist-OS).

Results: All of the above diameters of visceral and subcutaneous adipose tissue measured by computed tomography in patients are correlated, but in varying degrees with basic anthropometric parameters: body weight, BMI, and OS. A significant correlation was shown between one of the anthropometric parameter (waist-OS) and the amount of visceral fat, which has the most important risk factor for a variety of diseases($r=0,644$ for all 136 patients ; $r=0,643$ for 84 female and $r=0,613$ for 52 male respondents).

Conclusion: A significant relationship is demonstrated between anthropometric measures and subcutaneous abdominal adipose tissue, while less obvious standard of measurement parameters (weight, body mass index- BMI and waist-OS) are associated with visceral abdominal tissue. The strongest correlation with visceral abdominal fat has waist –OS .

Key words: abdominal ,adipose tissue , computed tomography

МР ЕНТЕРОКОЛИЗА У ЕВАЛУАЦИЈИ И ПРАЋЕЊУ ПАЦИЈЕНАТА СА КРОНОВОМ БОЛЕШЋУ

Аутор: Душан Вукићевић, Наташа Станковић, Стефан Дугалић

Ментор: асист. др Јелена Ковач

Клиника за дигестивну хирургију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Кронова болест је хронична инфламаторна болест црева која има највећу учесталост у млађој популацији. ЦТ ентероклиза је основна радиолошка метода која се користи у дијагностици и праћењу пацијената са Кроновом болешћу, међутим са собом носи значајно излагање пацијента јонизујућем зрачењу.

Циљ рада: Због растућег значаја МР ентероклизе у дијагностици Кронове болести, као и малог броја досадашњих истраживања, циљ овог рада био је да се испита дијагностичка тачност ове методе у евалуацији пацијената са акутном фазом Кронове болести.

Материјал и методе: Истраживање је обухватило 25 пацијената са Кроновом болешћу (18 мушкараца и 7 жена, просечне старости 31 ± 10), а на основу колоноскопских налаза сви пацијенти су подељени у две групе: пацијенти са активном и пацијенти са хроничном Кроновом болешћу. Сви МР прегледи рађени су на апарату јачине 1.5Т (ГЕ, Хеалтхцаре). Кроз назојејунални катетер је брзином од 75мл/сец убризгавано 1.5-2л раствора полиетилен гликола (ПЕГ).

Резултати: Применом РОЦ анализе показано је да МР ентероклиза има високу дијагностичку тачност за предикцију активне фазе Кронове болести. Површина испод РОЦ криве за предикцију активне болести износила је 0.966 (0.918 – 1.014), док су максимална сензитивност и специфичност биле су 91% и 89%.

Закључак: Овим истраживањем је доказано да МР ентероклиза има високу дијагностичку тачност у предикцији активне фазе Кронове болести.

Кључне речи: Кронова болест, МР ентероклиза.

MR ENTEROCLYSIS IN THE EVALUATION AND MONITORING OF PATIENTS WITH CROHN'S DISEASE

Author: Dusan Vukicevic, Natasa Stankovic, Stefan Dugalic.

Mentor: Ass dr Jelena Kovac

Clinic for Digestive Surgery, Clinical Center of Serbia, Medical School, University of Belgrade

Introduction: Crohn's disease is a chronic inflammatory bowel disease, with the greatest incidence in younger population. CT enteroclysis is a basic radiology method for diagnostics and follow up of patients with Crohn's disease, however it comes with significant exposure to ionizing radiation.

The Aim: Because of growing importance of MR enteroclysis in diagnostics of Crohn's disease, as well as few researches so far, the goal of this reaserch paper was to ivnestigate diagnostic accuracy of this method in evaluation of patients with acute-phase Crohn's disease.

Materials and methods: The reaserch included 25 patients with Crohn's disease (18 male, 7 female, average age 31 ± 10), and based on colonoscopy findings all patients were divided into two groups: patients with acute phase and patients with chronic disease. All MR exams were done with 1.5T device (GE, Healthcare). 1,5-2l of polyethylene-glycol was injected at 75ml/sec through the nasojejunal catheter.

Results: Application of ROC analysis demonstrated that the MR enteroclysis has a high diagnostic accuracy for the prediction of the active phase of Crohn's disease. The area under the ROC curve for prediction of active disease was 0,966 (0,918-1,014), while the maximum sensitivity and specificity were 91% and 89%.

Conclusion: With this reaserch paper it was proven that MR enteroclysis has high diagnostics accuracy in prediction of acute-phase Crohn's disease.

Keywords: Crohn's disease, MR enteroclysis.

**ПАЛИЈАТИВНА ЗРАЧНА ТЕРАПИЈА КОШТАНИХ МЕТАСТАЗА КОД ПАЦИЈЕНАТА
ОБОЛЕЛИХ ОД МАЛИГНИХ БОЛЕСТИ**

Аутор: Марија Јовановић, Сања Јоксић

Ментор: Асс.Унив. др сци мед. Сузана Стојановић Рундић, спец.радиологије

Институт за онкологију и радиологију Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Коштане метастазе су честе компликације малигнух тумора, које обично проузрокују бол. Палијативна зрачна терапија је стандардна метода лечења метастаза на костима. Она се примењује са циљем ублажавања тегоба болести. Палијативна зрачна терапија доприноси квалитету и продужењу живота оболелих.

Циљ рада: Циљ овог рада је био испитивање утицаја палијативне зрачне терапије на бол узрокован коштаном метастазама, као и утицај на квалитет живота пацијената и употребу аналгетика.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено на 40 пацијенткиња оболелих од карцинома дојке са болним коштаном метастазама. Пацијенти су третирани зрачењем од 8 Гу у једној фракцији. За процену бола су се користиле две скале из формулара, који су пацијенти попуњавали.

Резултати: Више од 80% пацијенткиња је позитивно одговорило на палијативну зрачну терапију, док код мање од 20 % пацијенткиња терапија није успела. Употреба аналгетика је смањена након зрачне терапије, 60% пацијенткиња не користи аналгетике, 20% користи слабе, а преосталих 20% узимају јаке аналгетике.

Закључак: Истраживање је показало да код већине пацијената са болним коштаном метастазама, примена зрачне терапије у једној фракцији од 8 Гу је успешна. Доказано је да је употреба аналгетика смањена након зрачне терапије.

Кључне речи: Палијативна зрачна терапија, коштане метастазе, бол, аналгетици

**PALLIATIVE RADIOTHERAPY OF BONE METASTASES IN PATIENTS WITH MALIGNANT
DISEASE**

Author: Marija Jovanovic, Sanja Joksic

Mentor: Ass.Univ. dr sci med. Suzana Stojanovic Rundic, spec.radiologije

Institute of radiology and onkology of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Bone metastases are a frequent complication of malignant tumors, which often cause pain. Palliative radiotherapy is the standard method for treatment of bone metastases. It is used to relieve symptoms of the disease. Palliative radiotherapy contributes to the quality and extend the lives of patients.

The Aim: The aim of this study was to examine the effect of palliative radiation therapy on painfull bone metastases, impact of the radiotherapy on quality of life , and the use of analgesics.

Materials and methods: The study was conducted in 40 patients with breast cancer and painfull bone metastases. Patients were treated with 8 Gy of radiation in a single fraction. For pain assessment were used two scales in the form, which patients filled.

Results: More than 80% of patients responded positively to palliative radiotherapy, while fewer than 20% of patients failed therapy. The use of analgesics was reduced after radiotherapy, 60% of patients did not use analgesics, 20% use weak one and remaining 20% take strong analgesics.

Conclusion: Research has shown that therapy of most patients with painful bone metastases with a single fraction of 8 Gy was successful. It has been shown that the use of analgesics decreased after radiotherapy.

Key words: Palliative radiotherapy, bone metastases, pain, analgetics

**ХЕМОРАДИОТЕРАПИЈА И РАДИОТЕРАПИЈА У ЛЕЧЕЊУ ЛОКАЛНО ОДМАКЛОГ
КАРЦИНОМА ГРЛИЋА МАТЕРИЦЕ**

Аутор: Марија Косановић

Ментор: доц.др Весна Плешинац - Карапандић

Институт за онкологију и радиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: У земљама у развоју, узнапредовали карцином грлића материце представља посебан здравствени и социо-економски проблем. Лечење се спроводи радикалном радиотерапијом комбиновано са хемотерапијом или у случају стадијума IVb палијативном радиотерапијом.

Циљ рада: Анализа укупног преживљавања и акутних компликација код примене конкомитантне хеморадиотерапије и радиотерапије у лечењу локално одмаклог карцинома цервикса утеруса.

Материјал и методе: Анализирали смо 118 пацијенткиња са иноперабилним карциномом цервикса утеруса, лечених током 2010. године на Институту за онкологију и радиологију Србије. Конкомитантном хеморадиотерапијом (ХРТ) лечене су 53, радикалном радиотерапијом (РТ) 63 а код 2 пацијенткиње лечење је отпочето системском хемотерапијом. РТ је спроведена транскутаном зрачењем дозом 10-50 Gy у 5-7 фракција, комбиновано са брахитерапијом, у дози 7-42 Gy у 1-6 фракција. У конкомитантном ХРТ приступу, Цисплатина ординирана је недељном дозом од 40 мг/м², у 2-6 циклуса.

Резултати: Укупно трогодишње преживљавање за све стадијуме било је 64,3 %, код ХРТ 68 % а код РТ 63,7 % (p>0,05). Преживљавање по стадијумима: IIa – 100 %, IIb – 80,4 %, IIIb – 42,6% IVa – 50 % и IVb – 40 %. Укупних акутних компликација је код ХРТ било у 84,9 % а код РТ у 67,7 % (p>0,05). Статистички значајна разлика уочена је у појави хематолошких компликација: леукопеније (код ХРТ-60,4%, код РТ-13,8%) и анемије (код ХРТ-45,3%, код РТ-16,9%).

Закључак: Анализом акутних компликација по органским системима, није уочена статистички значајна разлика код лечења ХРТ и РТ, сем очекивано учесталијих хематолошких компликација у ХРТ третману. Коришћени терапијски режими дају задовољавајућ терапијски исход и добро укупно преживљавање али без статистички доказаног преимућства у лечењу хеморадиотерапијом.

Кључне речи: карцином цервикса, конкомитантна хеморадиотерапија, радиотерапија

**CHEMORADIOTHERAPY AND RADIOTHERAPY IN THE TREATMENT OF LOCALLY
ADVANCED CERVICAL CARCINOMA**

Author: Marija Kosanovic

Mentor: Doc.dr Vesna Plesinac-Karapandzic

Institute of Oncology and Radiology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Locally advanced cervical carcinoma is special health and socio-economic problem. The treatment is radical radiotherapy in combination with chemotherapy or in stage IVb paliative radiotherapy.

The Aim: Analysis of overall survival and acute complications of chemoradiotherapy and radiotherapy in the treatment of locally advanced cervical carcinoma.

Materials and Methods: We analyzed 118 patients with inoperable carcinoma of the uterine cervix, treated in 2010. With concomitant chemoradiotherapy (HRT) were treated 53, with radical radiotherapy (RT) 63 and in 2 patients was applied systemic chemotherapy. RT was administered with transcutaneous irradiation in dose 10-50 Gy/5-27 sessions in combination with brachytherapy in dose 7-42 Gy/1-6 applications. In concomitant HRT approach, Cisplatin was administered weekly at a dose of 40 mg/m², in 2-6 cycles.

Results: Total three-year survival for all stages was 64.3%, 68% in HRT and 63,7% in RT (p>0,05). Survival by stage: IIa – 100%, IIb – 80,4%, IIIb – 42,6% , IVa –50% and IVb – 40%. Total acute complications were 84,9% in HRT and 67,7% in RT (p>0,05). A statistically significant difference was noticed in the occurrence of hematological complications: leukopenia (60,4 % in HRT, 13,8 % in RT) and anemia (45,3 % in HRT, 16,9 % in RT).

Conclusion: Analysis of acute complications by organ systems, showed no statistically significant difference in the treatment with HRT and RT, besides the expected more frequent hematological complication in HRT treatment. Used treatment regimens provide satisfactory therapeutic outcome and good overall survival but no statistically proven advantages of HRT approach.

Key words: cervical carcinoma, concomitant chemoradiotherapy , radiotherapy

ЗНАЧАЈ ДИФУЗИОНЕ МАГНЕТНЕ РЕЗОНАНЦЕ У ДИФЕРЕНЦИЈАЛНОЈ ДИЈАГНОЗИ ХЕПАТОЦЕЛУЛАРНИХ НОДУСА У ЦИРОТИЧНОЈ ЈЕТРИ

Аутор: Матија Јовановић, Марко Јоксимовић

Ментор: асист. др Јелена Ковач

Клинички центар Србије, Центар за радиологију и магнетну резонанцу, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Цироза јетре представља иреверзибилно оштећење паренхима јетре које се одликује развојем фиброзе и регенеративних нодуса. Док су регенеративни нодуси сачињени од нормалних хепатоцита, код диспластичних нодуса постоји ћелијска атипичност и ове промене представљају прелазни стадијум ка хепатоцелуларном карциному. Дифузиона магнетна резонанца (diffusion weighted imaging - DWI) је секвенца магнетно резонантног (магнетна резонанца - МР) прегледа која пружа додатне информације о целуларности ткива и олакшава постављање диференцијалне дијагнозе између појединих типова хепатоцелуларних нодуса.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је процена значаја DWI технике у диференцијалној дијагнози регенеративних, диспластичних нодуса и хепатоцелуларног карцинома.

Материјал и методе: Истраживање типа ретроспективне студије је обухватило 35 пацијената са цирозом јетре. МР преглед је рађен на апарату јачине 1,5Т (Магнетом Avanto, Siemens Medical Systems, Erlangen, Germany) и коришћене су следеће секвенце: in-phase и out-of-phase аксијалне T1-weighted секвенце са задржавањем даха, T2-weighted секвенца са и без супресије масти, 3D volumetric interpolated breath hold sequence (VIBE) и DWI коришћењем две b вредности 0 и 800 s/mm², са калкулацијом АДЦ вредност на АДЦ мапи оцртавањем регије од интереса.

Резултати: Поређењем АДЦ вредности за пацијенте са регенеративним (1.12 x 10⁻³ mm²/s) и диспластичним нодусима (1.03 x 10⁻³ mm²/s) добијена је статистички значајна разлика (p < 0.05). Такође, АДЦ вредности су се статистички значајно разликовале између пацијената са хепатоцелуларним карциномом (0.91 x 10⁻³ mm²/s) и пацијената са осталим хепатоцелуларним нодусима (p < 0.001). Применом Спирман-овог теста корелације показана је високо статистички значајна негативна корелација између АДЦ вредности и типа хепатоцелуларних нодуса (ρ = -0.931; p < 0.001). ROC анализом показано је да максимална сензитивност и специфичност АДЦ вредности за предикцију хепатоцелуларног карцинома износе 93% и 95%.

Закључак: DWI техника са мерењем АДЦ вредности се може користити за диференцијалну дијагнозу хепатоцелуларних нодуса у циротично измењеној јетри.

Кључне речи: Магнетна резонанца, дифузиона техника (DWI), цироза, јетра

SIGNIFICANCE OF DIFFUSION MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF HEPATOCELLULAR NODULE OF THE CIRRHOTIC LIVER

Author: Matija Jovanovic, Marko Joksimovic

Mentor: assist. dr Jelena Kovac

Klinički centar Srbije, Centar za radiologiju i magnetnu rezonancu, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Introduction: Cirrhosis represents irreversible damage of liver parenchyma, which is characterized by replacement of liver tissue with fibrotic tissue and regenerative nodules. While regenerative nodules are composed of normal hepatocytes, in dysplastic nodules there is cellular atypia and these lesions represent a transitional stage towards hepatocellular carcinoma. Diffusion weighted imaging - DWI is a sequence of MR examination, which provides further information about tissue cellularity and facilitates differential diagnosis between different types of hepatocellular nodules.

The Aim: The aim of this research is to evaluate the significance of DWI techniques in the differential diagnosis of regenerative, dysplastic nodules and hepatocellular carcinoma.

Material and Methods: Retrospective study included 35 patients with liver cirrhosis. MRI examination was done on the 1.5T intensity device (Avanto, Siemens Medical Systems, Erlangen, Germany), using the following sequences: in-phase and out-phase, axial T1-weight sequence with breath holding, T2-weighted sequences with and without fat suppression and 3D volumetric interpolated breath hold sequence (VIBE) and DWI with ADC measurements on the basis of two b values.

Results: Comparing the ADC values for patients with regenerative 1.12 x 10⁻³ mm²/s and dysplastic nodules (1.03 x 10⁻³ mm²/s), a statistically significant difference (p < 0.05) was found. Also, ADC values were significantly different between patients with hepatocellular carcinoma (0.91 x 10⁻³ mm²/s) and patients with other hepatocellular nodules (p < 0.001). Using the Spearman's correlation test, a statistically significant negative correlation was found between ADC values and different types of hepatocellular nodules (ρ = -0.931, p < 0.001).

ROC analysis showed that the maximum sensitivity and specificity of ADC values for the prediction of hepatocellular carcinoma were 93% and 95%.

Conclusion: DWI technique with measuring ADC values can be used for differential diagnosis of hepatocellular nodules in cirrhotic liver amended.

Keywords: Magnetic resonance imaging, diffusion techniques (DWI), cirrhosis, liver

УЛОГА МСЦТ-А У ПЛАНИРАЊУ ЛЕЧЕЊА БОЛЕСНИКА СА ТОТАЛНОМ ОКЛУЗИЈОМ АРТЕРИЈСКОГ КРВНОГ СУДА

Аутор: Наташа Станковић, Душан Вукићевић

Ментор: доц. др Јовица Шапоњски

Клинички центар Србије, Клиника за кардиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: У последњих пар година ЦТО (хронична тотална оклузија) је предмет све већег интересовања интервентних радиолога и кардиолога који покушавају да реше овај проблем применом перкутане транслуминалне коронарне интервенције (ПТЦИ). С обзиром на инвазивност селективне ангиографије, сматра се да преоперативна употреба МСЦТ може имати повољан утицај на ефикасније извођење интервентне процедуре, а уз то представља и неинвазивну методу.

Циљ: Испитати улогу МСЦТ-а у планирању лечења пацијената применом ПТЦИ код којих је констатована хронична тотална оклузија артеријског крвног суда.

Материјал и методе: Истраживање је обухватило 60 пацијената који су били подвргнути ПТЦИ у КБЦ „Бежанијска коса“ у периоду од јануара 2011. до децембра 2012 године. Код 30 пацијената пре интервенције је урађена МСЦТ коронарна ангиографија и након утврђене врсте плака приступљено је интервенцији. У контролној групи било је 30 пацијената којима пре интервенције није рађена МСЦТ ангиографија.

Резултати: Код пацијената обухваћених овим истраживањем резултати су показали високо статистичку значајну разлику ($\chi^2=23,472$, ДФ=1, $p<0,0001$) у успешности интервенције између пацијената који су пре интервенције били подвргнути прегледу МСЦТ-ом и контролне групе пацијената која није била на прегледу МСЦТ-ом пре интервенције. У групи пацијената са урађеном МСЦТ ангиографијом успешност ПТЦИ била је 83% (25/30 пацијената), док је у контролној групи успешност ПТЦИ била 40% (12/30 пацијената). У оквиру групе пацијената којима је рађена МСЦТ резултати нису показали статистички значајну разлику у успеху касније интервенције у односу на врсту плака који су пацијенти имали ($\chi^2=0,649483$, ДФ=2, $p=0,7227$).

Закључак: Улога МСЦТ ангиографије може имати значајан утицај на планирање лечења применом ПТЦИ код пацијената са ЦТО с обзиром на двоструко већу успешност интервенција код којих је преоперативно био урађен преглед МСЦТ-ом.

Кључне речи: хронична тотална оклузија (ЦТО), МСЦТ ангиографија, ПТЦИ

ROLE OF MSCT IN TREATMENT PLAN OF PATIENTS WITH CHRONIC TOTAL OCCLUSION OF ARTERIAL BLOOD VESSEL

Author: Natasa Stankovic, Dusan Vukicevic

Mentor: asoc. professor dr Jovica Saponjski

Clinical Centre of Serbia, Department of Cardiology, School of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Chronic total occlusions (CTO) constitute a major challenge in percutaneous coronary revascularization. Hence cardiologist and interventional radiologist are interested in dealing with this condition in the best possible way for patients. The development of new preoperative strategies, such as non-invasive MSCT angiography in contrary to invasive selective angiography is getting an important role in preoperative patients' treatment plan.

The Aim: To determine significance of MSCT in treatment plan of PTCI patients with chronic total occlusion of arterial blood vessel.

Material and Methods: Cutaneous transluminal coronary intervention was performed on 60 patients in KBC "Bežanijska kosa" from January of 2011 until December 2012. Half of those patients were preoperatively sent on MSCT coronary angiography. Control group of patients (30) underwent PTCI without preoperatively MSCT angiography. After origin of plaque was determined intervention was performed.

Results: Our results have showed highly significant statistical difference ($\chi^2=23.472$, DF=1, $p=0.00012$) between patients that underwent MSCT procedure before PTCI and control group of patients that were not included in MSCT procedure. Among patients that underwent MSCT angiography PTCI was successful in 83% (25/30 patients), while in control group PTCI was successful in 40% (12/30 patients). Also our results have showed that there is not significant statistical difference between patients that MSCT was performed on and category of plaque each patient had.

Conclusion: Multislice computed tomography (MSCT) is increasingly being utilized as a non-invasive diagnostic imaging modality to detect coronary artery disease. Its ability to provide information on the soft tissue (including plaque) surrounding the lumen has been applied to better define the morphological features of CTOs as our results showed twice higher success of PTCI after MSCT angiography.

Key words: chronic total occlusion (CTO), MSCT angiography, PTCI

КОРЕЛАЦИЈА ДЕБЉИНЕ ЕПИКАРДНОГ МАСНОГ ТКИВА И ВИСЦЕРАЛНОГ И СУБКУТАНОГ АБДОМИНАЛНОГ МАСНОГ ТКИВА КОМПЈУТЕРИЗОВАНОМ ТОМОГРАФИЈОМ

Аутор: Нина Горданић

Ментор: асист. др Александра Ђурић – Стефановић

КЦС, Институт за радиологију и МР, Одељење дигестивне радиологије (I хирушка клиника), Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Акумулација епикардног висцералног масног ткива представља један од фактора ризика који доприноси настанку кардиоваскуларних болести, чак и код не - гојазних особа.

Циљ: Испитивање индивидуалне корелације између количине епикардног масног ткива и висцералног абдоминалног и субкутаног масног ткива компјутеризованом томографијом (ЦТ).

Материјал и методе: Ретроспективно је анализирано 64 узастопно урађених ЦТ прегледа торакса и/или абдомена (38 жена и 26 мушкараца, просечне старости 64 године, у распону од 40 до 80 година). За све испитанике узети су подаци о полу, годинама старости, висини и тежини и израчунат је body mass index (БМИ). Површине епикардног и абдоминалног масног ткива, мерене су софтвером за аутоматску анализу површине висцералног и субкутаног масног ткива, на попречним пресецима на типичним местима: исходиште леве коронарне артерије (ЛКА), уз зид десне коморе (ДК), а у нивоу интервертебралног простора Л3/Л4: површине субкутаног (SAF), висцералног (VAF) и укупног (тоталног) абдоминалног масног ткива (TAF).

Резултати: Површине ЛКА и ДК статистички значајно корелирају са годинама ($r_s=0,544$, $p=0,002$, $n=30$ и $r_s=0,421$, $p=0,001$, $n=64$) и тежином ($r_s=0,439$, $p=0,017$, $n=29$, и $r_s=0,359$, $p=0,004$, $n=62$), а ДК статистички значајно корелира још и са: полом ($r_s=-0,262$, $p=0,037$, $n=64$), висином ($r_s=0,264$, $p=0,038$, $n=62$) и БМИ ($r_s=0,413$, $p=0,001$, $n=62$). Утврђена је статистички значајна корелација између ЛКА и ДК са VAF ($r_s=0,464$, $p=0,010$, $n=30$ и $r_s=0,474$, $p<0,001$, $n=64$), SAF ($r_s=0,418$, $p=0,022$, $n=30$ и $r_s=0,419$, $p=0,001$, $n=64$) и TAF ($r_s=0,450$, $p=0,013$, $n=30$ и $r_s=0,416$, $p=0,001$, $n=64$).

Закључак: Површина епикардног масног ткива најснажније корелира са површином абдоминалног висцералног масног ткива, а значајно корелира и са површином субкутаног и укупног - тоталног абдоминалног масног ткива. Утврђена је снажна позитивна корелација између површине епикардног масног ткива и година старости, као и статистички значајна корелација са БМИ и телесном тежином.

Кључне речи: Масно ткиво, ЦТ, епикардно масно ткиво, висцерално абдоминално масно ткиво, субкутаног абдоминално масно ткиво.

CORRELATION BETWEEN THE THICKNESS OF EPICARDIAL FAT TISSUE AND VISCERAL AND SUBCUTANEOUS ABDOMINAL FAT TISSUE BY COMPUTED TOMOGRAPHY

Author: Nina Gordanic

Mentor: Asist. dr Aleksandra Djuric – Stefanovic

KCS, Institute of radiology, Department of digestive radiology (I surgeon clinic), School of Medicine University of Belgrade

Introduction: The accumulation of visceral epicardial fat tissue represents one of the riskfactors that contribute to the development of cardiovascular diseases, even with non-obese patients.

The Aim: Testing of individual correlation between the amount of epicardial and abdominal visceral and subcutaneous fat tissue by computed tomography (CT).

Materials and methods: We analyzed retrospectively 64 consecutive CT scans of thorax and/or abdomen (38 women and 26 men, 64 years in average, in range from 40 to 80 years). Data of sex, age, height and weight was taken for all subjects, and body mass index (BMI) was calculated. Surface of epicardial and abdominal fat tissue was measured by software for automatic analysis of the surface of visceral and subcutaneous fat tissue, on the cross sections of the typical levels: the origin of the left coronary artery (LCA), along the wall of the right ventricle (RV), and on the level of the intervertebral space L3/L4: area of subcutaneous (SAF), visceral (VAF) and overall (total) abdominal fat tissue (TAF).

Results: LCA and RV surfaces are significantly correlated with age ($r_s=0,544$, $p=0,002$, $n=30$, and $r_s=0,421$, $p=0,001$, $n=64$) and body weight ($r_s=0,439$, $p=0,017$, $n=29$, and $r_s=0,359$, $p=0,004$, $n=62$), and RV is also significantly correlated with: gender ($r_s=-0,262$, $p=0,037$, $n=64$), height ($r_s=0,264$, $p=0,038$, $n=62$) and BMI ($r_s=0,413$, $p=0,001$, $n=62$). There was found statistically significant correlation between LCA and RV with VAF ($r_s=0,464$, $p=0,010$, $n=30$, and $r_s=0,474$, $p<0,001$, $n=64$), SAF ($r_s=0,418$, $p=0,022$, $n=30$, and $r_s=0,419$, $p=0,001$, $n=64$) and TAF ($r_s=0,450$, $p=0,013$, $n=30$, and $r_s=0,416$, $p=0,001$, $n=64$).

Conclusion: Surface of epicardial fat tissue correlates the most with the surface of abdominal visceral fat tissue, and significantly correlates with the surface of subcutaneous and total abdominal fat tissue. Strong positive correlation between the surface of epicardial fat tissue and age was found, as well as statistically significant correlation with BMI and body weight.

Keywords: CT, epicardial fat tissue, visceral abdominal fat tissue, subcutaneous abdominal fat tissue.

**НАТИВНА РАДИОГРАФИЈА АБДОМЕНА У КАУЗИСТИЦИ ЗДРАВСТВЕНЕ УСТАНОВЕ
СПЕЦИЈАЛИЗОВАНЕ ЗА ОБЛАСТ ОНКОЛОГИЈЕ**

Аутор: Петар Златановић

Ментор: проф. др Зорица Милошевић

Институт за онкологију и радиологију Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Нативна радиографија абдомена (НРА) је слика структура и органа у абдомену приказана на филму услед проласка снопа X-зрака кроз тело пацијента. Она претходи другим рендгенолошким методама прегледа. Најважнија индикација је диференцирање акутног абдомена од других стања.

Циљ: Евалуација улоге НРА у разјашњавању тегоба онколошких пацијената кроз искуство онколошке здравствене установе, као и процена рационалног коришћења ове дијагностичке процедуре. Овакве студије би указале велике уштеде у трошковима, времену и изложености радијацији.

Материјал и методе: Коришћен је ХЕЛИОС ситем података Института онкологије и радиологије Србије за прикупљање података. У студији је укључено 30 особа којима је урађена нативна радиографија у другој половини 2013-те године. Урађена је ретроспективна студија на пацијентима са абдоминалним тегобама ради утврђивања фреквенце НРА у корелацији са клиничким подацима.

Резултати: Код 6 пацијената (20%) потврђен је акутни абдомен, а код чак 24 (80%) није. Најчешћа тегоба за употребу НРА је био абдоминални бол – 56%. Најчешће заступљени малигнитети били су гинеколошки – 60%. Просечна изложеност зрачењу је била 3,2мСв, што је 1,07 пута више него што обичан човек из природних извора. Укупна цена свих одрађених нативних радиографија износила је 1920 фунти.

Закључак: Улога НРА је несумњива у иницијалној евалуацији пацијената са знацима акутног абдомена, посебно код онколошких пацијената код којих је то стање мултиетиолошко. Истраживање је међутим показало нерационално коришћење НРА, непривржавање у складу са водичима добре праксе и излагање пацијената великим дозама зрачења. Стога, јавља се потреба ради све јаснијег дефинисања индикација НРА и увођење водича за њену употребу.

Кључне речи: нативна радиографија абдомена (НРА), акутни абдомен, водичи клиничке праксе, доза зрачења.

**PLAIN ABDOMINAL RADIOGRAPHY OF THE ABDOMEN IN CASUISTRY HEALTH
INSTITUTIONS SPECIALIZED IN THE FIELD OF ONCOLOGY**

Author: Petar Zlatanovic

Menthor: Prof. dr Zorica Milosevic

Institute for Oncology and Radiology of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Plain abdomen radiography (PAR) is a picture of organs on film during X-ray passage threw patient's body. It preceds to other radiological studies. The most important indication is in differntiation between acute abdomen and other conditions.

The Aim: Evaluation the role of PAR in investigation of complaints in oncologic patients threw the experience of medical oncologic institution and assessment of rational usage of this diagnostic procedure. These types of studies would indicate to big savings in costs, time and radiation exposure.

Material and Methods: The HELIOS data system was used from Institute for roncology and radiology Serbia for acquiring data. In study participated 30 patients who uderwent PAR in the second half year 2013. It was preformed retrospective study on patients with abdominal complaints in order to determine frequence of PAR in correlation with clinical data.

Results: 6 patients (20%) had acute abdomen and even 24 patients (80%) had not. The most common complaint for PAR usage was abdominal pain – 56%. The most common malignancies were gynecological – 60%. Average radiation exposure was 3,2 msV, which is 1,07 more than those dose that man can get from natural sources. Total price of all PAR was 1920 pounds.

Conclusion: The role of PAR is undoubted in an initial evaluation of patients with symptoms of acute abdomen, especially in oncological patients whose etiology is multiple. The study also showed an irrational usage of PAR, not sticking to good practice guides and patients exposure to great amount of radiation. Therefore, there is a constant need for clearer and better defining of indications for PAR and introducing good practice guides.

Key words: plain abdomen radiography (PAR), acute abdomen, good practice guides, radiation dosage.

ЛЕЧЕЊЕ ПАЦИЈЕНАТА ОБОЛЕЛИХ ОД КАРЦИНОМА ПРОСТАТЕ КОНФОРМАЛНОМ ЗРАЧНОМ ТЕРАПИЈОМ

Аутор: Сања Јоксић, Марија Јовановић

Ментор: Асист. Унив. др сци мед. Сузана Стојановић Рундић, спец. радиологије

Институт за онкологију и радиологију Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Карцином простате је најчешћи облик неоплазме код мушкараца који карактерише инвазиван раст и метастазирање. Развићем имидинг метода превазиђени су недостаци радикалне, конвенционалне радиотерапије. Увођењем 3Д ЦРТ омогућено је прецизно волумно планирање као и модификовање облика зрачних поља.

Циљ рад: Циљ овог рада је био испитивање успешности лечења 3Д ЦРТ праћењем вредности ПСА и акутних компликација лечења.

Материјал и методе: У Институту за радиологију и онкологију Србије у периоду од фебруара 2012 до јуна 2013 конформалном зрачном радиотерапијом лечено је 30 пацијената са дозом од 72 Гу у 36 фракција. У студију су укључени пацијенти стадијума од Т1 до Т3 код којих је претходно потврђена патохистолошка дијагноза карцинома простате са одређивањем градуса и Глеасон скорa. Одговор тумора на терапију је процењиван је одређивањем вредности ПСА.

Резултати: Комплетан одговор на терапију је имало 25 пацијената (83,33%), парцијалну регресију имало је 5 пацијента (16,66%). Стабилну болест (СБ) и коштане метастазе није имао ниједан пацијент.

Закључак: Примена 3Д ЦРТ доводи до добре контроле локализоване болести уз ниску акутну токсичност.

Кључне речи: карцином простате, 3Д конформална радиотерапија, ПСА, акутне компликације, локализована болест

TREATMENT OF PROSTATE CANCER PATIENTS WITH CONFORMAL RADIOTHERAPY

Author: Sanja Joksic, Marija Jovanovic

Mentor: Ass. Univ. dr sci med. Suzana Stojanovic Rundic, spec. radiologije

Institute of radiology and onkology of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Prostate cancer is the most common cancer in male population which has invasive growth and gives metastasis. With development of imaging methodes the deficiencies of the radical, conventional radiotherapy are overcome. The introduction of 3D CRT enables precise volume planning and modified forms of radiation fields.

The Aim: The aim of this study was to investigate the effectiveness of treatment 3D CRT by monitoring the level of PSA and acute complications of treatment.

Materials and methods: At the Institute of Radiology and Oncology of Serbia in the period from February 2012 to June 2013, 30 patients have been treated with conformal radiotherapy with total dose of 72 Gy in 36 fractions. This study included patients with stage from T₁ to T₃ and previously confirmed histopathological diagnosis of prostate cancer, defined grade and Gleason score. Tumore response rate was evaluated by PSA.

Results: Complete response (CR) were registered in 25 patients (83,33%), partial response (PR) in 5 (16,66%). Stable disease and bone matastases are not registered..

Conclusion: Application of 3D CRT leads to good control of localized disease with low acute toxicity.

Key words: prostate cancer, 3D conformal radiotherapy, PSA, acute complications, localised disease

ИНТЕРВЕНТНА РАДИОЛОГИЈА СТРИКТУРА УРЕТРЕ

Аутор: Тања Граховац, Амела Хамидовић

Ментор: проф. др Жељко Марковић

Одељење за интервентну радиологију Клиничког центра Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Стриктуре мушке уретре је честа уролошка болест и има значајан утицај на квалитет живота. У данашње време битну клиничку преокупацију представља терапија уретралних стриктура и све више се користе минимално инвазивне терапијске методе интервентне урорадиологије. Једна од таквих терапијских опција су стентови, који се користе већ више од три деценије. У досадашњој клиничкој пракси су се користили бројни уретрални стентови направљени од различитих материјала, предвиђеног времена ношења и дизајна првенствено базираног на идеји васкуларних стентова. До сада објављене студије су показале да уретрални стентови имају оправдану примену у клиничкој пракси, али и да имају одређена ограничења.

Циљ рада: Циљ овог рада је приказ ефикасности, подношљивости и евентуалних компликација при примени привремених *Allium* стентова у лечењу стриктура мушке уретре.

Материјал и методе: Жељко Марковић и *Daniel Yachia* су дизајнирали привремени прекривени самоширећи нитинолски стент *Allium*. У овом раду приказана је примена привремених стентова *Allium* у периоду од 2003. до 2013. године код 140 болесника са стриктуром уретре. Сви пацијенти су били мушкарци просечне старосне доби од 56 година.

Резултати: Постпроцедурално, терапијска успешност је била 95%. У 25 случајева пријављена је минимална хематурија која је спонтано санирана у наредна 2 дана. Контролни прегледи су потврдили добар терапијски ефекат. У периоду од 8 – 14 месеци од инсерције стентови су ендоскопски извађени. У 17 случајева (12,1%) нађено је да постоји уродинамски сигнификантна стриктура на месту контакта спољашњег краја стента са уретралним зидом.

Закључак: Третман привременим стентовима је једноставна и задовољавајућа процедура са добрим терапијским ефектом и смањеним бројем и озбиљношћу компликација.

Кључне речи: уретра, стриктура, прекривени стентови *Allium*

INTERVENTIONAL RADIOLOGY OF URETHRAL STRICTURES

Author: Tanja Grahovac, Amela Hamidovic

Mentor: Prof. dr Zeljko Markovic

Interventional radiology department of Clinical Center of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Stricture of the male urethra is a common urological disease and it has a significant impact on the quality of life. Nowadays, the treatment of urethral strictures represents a very important clinical preoccupation and minimally invasive therapeutic methods of interventional urology are more frequently used. One of these therapeutic methods are stents, which have been used for more than three decades. A number of urethral stents have been applied in clinical practice so far. They have a defined indwelling time and are made of different materials with designs based primarily on the vascular stent concept. According to the already published studies, the use of urethral stents in clinical practice is justified, but still they have certain limitations.

The Aim: The aim of this study was to show the effectiveness, tolerability and potential complications when applying temporary Allium stents in the treatment of male urethral strictures.

Materials and methods: Željko Marković and Daniel Yachia have designed a temporary covered self-expanding nitinol stent Allium. This study presents the use of temporary Allium stents over the period from 2003 to 2013 among 140 patients with urethral stricture. All the patients were men, with the average age of 56.

Results: Postprocedurally, the therapeutic effectiveness was 95%. Minimal hematuria was reported in 25 cases, and was spontaneously withdrawn within 2 days. Control examinations confirmed a good therapeutic effect. Within 8-14 months after the stents had been inserted, they were endoscopically removed. Urodynamic significant stricture was found in 17 cases (12,1%).

Conclusion: Conclusively, temporary stenting is simple and satisfying procedure with good therapeutic effects and a reduced number and severity of complications.

Key words: urethra, stricture, covered Allium stents

ЕНДОВАСКУЛАРНА ЕМБОЛОТЕРАПИЈА БУБРЕГА

Аутор: Хамидовић Амела, Граховац Тања

Ментор: проф. др Жељко Марковић

Клинички центар Србије, Одељење Интервентне радиологије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Кратак историјат и представљање методе

Циљ рада: Представљање резултата артеријске емболотерапије код пацијената са иноперабилном експанзијом бубрега Одељења за интервентну радиологију КЦС у последњих 10 година.

Материјал и методе: Анализирани су подаци 157 пацијената са иноперабилним тумором бубрега код којих су коришћене партикуларне методе, апсолутни алкохол, детацхабле балони, полимерске супстанце, хемоемболотерапије, електрокоагулације.

Резултати: У периоду од 2002. – 2012. На Одељењу интревентне радиологије КЦС 157 пацијената са малигнуом бубрега, од којих је 40% имало метастазе, урађена је емболотерапија у палијативне сврхе. Код пацијената је дошло до спонтане регресије удаљених метастаза, а проценат пацијената код којих није дошло до реваскуларизације бубрега износи цак 80%.

Закључак: Од свих метода коришћених у претходних 10 година на Одељењу за интревентну радиологију, емболизација апсолутним алкохолом је дала најбоље резултате, са преко 80% пацијената код којих није дошло до поновне реваскуларизације бубрега захваћеног малигнуом, уз његову једноставну примену као и ниску цену. Запажено је чак и парадоксално смањење броја удаљених метастаза након емболизације малигнома овом техником. Узимајући у обзир да је у питању палијација, ова интервентно радиолошка метода омогућава веома добар квалитет живота: без болова, хематурије и даље дисеминације малигнома.

Кључне речи: емболизација, малигнуом, бубрег, палијација

ENDOVASCULAR RENAL EMBOLOTHERAPY

Author: Amela Hamidovic, Tanja Grahovac

Mentor: Prof. dr Zeljko Markovic

Radiology Institute, Serbian Clinical Center, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Short history and method presentation

The Aim: Presentation of the results of arterial embolization for patients with inoperable renal expansion that were conducted in Radiology Department, Serbian Clinical Center in the last 10 years

Methods and materials: 157 patient with inoperable renal tumor were treated with arterial embolization using particular method, absolute alcohol, detachable balloons, polymer substances, hemoembolization and electrocoagulation.

Results: During the period from 2002. Until 2012. 157 patient with inoperable renal tumor were treated with arterial embolization on the Serbian Clinical Center, Radiology Department. Around 40% had metastases, and were given palliative treatment. Patients went into metastases remission, and the percentage of revascularization was lower than 20%. The most important thing, this method enables good life quality: without pain, hematuria and latter tumor dissemination.

Conclusion: From all methods used in the last 10 years in Serbian Clinical Center, Radiology Department, embolization using absolute alcohol has given the most effective and most reliable results, considering that more than 80% of the patients that were treated haven't had revascularisation of the kidney. This method also, was easy to conduct and cost less than the other embolisation methods. Regression of metastases from brain and lungs was also noted. Considering that this is a palliative method, in our ten year experience, absolute alcohol embolisation enables patients to have a longer and pain-free life.

Keywords: embolization, renal, tumor, palliative, inoperable

**НЕЛИНЕАРНА АНАЛИЗА СИГНАЛА ПРОТОКА КРВИ У РАДИЈАЛНОЈ АРТЕРИЈИ КОД
ЗДРАВИХ И КОД ИСПИТАНИКА СА ДИЈАГНОСТИКОВАНОМ ХИПЕРТЕНЗИЈОМ**

Аутор: Ведрана Павловић, Данко Милинковић

Ментор: доц. др Дејан Жикић

Институт за биофизику, Медицински факултет, Универзитет Београд

Увод: Анализа таласних облика артеријског протока крви је показала да они пружају обиље информација о кардиоваскуларном систему, како у физиолошким, тако и у патолошким стањима.

Циљ рада: Испитати да ли метода нелинеарне анализе може довести до нових сазнања о кардиоваскуларном стању организма.

Материјал и методе: Коришћењем оптичког сензора мерен је проток крви на радијалној артерији код здравих испитаника и код испитаника са хипертензијом.

Резултати: Нелинеарном анализом ДФА (*Detrended Fluctuation Analysis*) модификованог сигнала протока смо добили вредности експонената α_1 и α_2 за сваког испитаника.

Закључак: Поређење добијених резултата је показало да постоје статистичке разлике вредности експонената α_2 између група испитаника, док за вредност експонената α_1 нема разлике. Ова метода се може користити за анализу терапеутских ефеката код испитаника са хипертензијом.

Кључне речи: нелинеарна анализа, ДФА, артеријски проток

**DETRENDED FLUCTUATION ANALYSIS OF RADIAL ARTERY BLOOD FLOW IN HEALTHY
SUBJECTS AND IN SUBJECTS WITH HYPERTENSION**

Author: Vedrana Pavlovic, Danko Milinkovic

Mentor: Doc. dr Dejan Zikic

Biophysics Institute, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Many informations about cardiovascular system, in physiological as well as in pathological conditions, can be provided by using arterial blood flow analysis.

The Aim: : To evaluate if new informations about cardiovascular system could be provided by using DFA (Detrended Fluctuation Analysis).

Materials and Methods: The radial artery blood flow was measured by using the optical sensor in healthy subjects and in respondents with hypertension.

Results: The values of the exponents α_1 and α_2 for each respondent we calculated by using DFA (Detrended Fluctuation Analysis) of the modified recorded blood flow signal.

Conclusion: Comparison of the results showed existence of statistical differences of the exponent α_2 values between groups of respondents, while the exponent α_1 values had no differences. This method can be used for the analysis of therapeutic effects in patients with hypertension.

Keywords: nonlinear analysis, DFA, arterial blood flow

**ПРИМЕНА СОФТВЕРСКОГ ПАКЕТА МЕЂУНАРОДНЕ АГЕНЦИЈЕ ЗА АТОМСКУ ЕНЕРГИЈУ
У КВАНТИТАТИВНОЈ АНАЛИЗИ ДИУРЕЗНЕ РАДИОРЕНОГРАФИЈЕ**

Аутор: Есма Рашић, Хана Рајевац

Ментор: доц. др Слободанка Беатовић

Клинички центар Србије – Центар за нуклеарну медицину, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Динамска скинтиграфија бубрега омогућава мерење појединачне релативне функције бубрега и диференцијалну дијагностику генуине опструкције у односу на неопструктивну дилатацију уринарног тракта. Компјутерском анализом динамске скинтиграфије добијају се криве промене активности у бубрезима током времена које се називају ренографске криве. Међународна агенција за атомску енергију ИАЕА је развила компјутерски програм који омогућава свеобухватну анализу ренографских криви и израчунавање вредности квантитативних параметара.

Циљ рада: Циљ нашег испитивања је анализа диурезне ренографије помоћу ИАЕА софтвера и одређивање репродукцибилности ове анализе поређењем вредности добијених од стране два независна учесника у анализи.

Материјал и методе: Истраживањем је обухваћено укупно 40 испитаника. Снимање је рађено у лежећем положају супинације. У анализи динамске скинтиграфије коришћен је ИАЕА софтверски пакет. Сваки од два испитивача је израчунавао следеће квантитативне параметре: T_{max} , $T_{1/2}$, нормализована резидуална активност (НОРА) у 20. минути и на постмикционом (ПМ) снимку, индекс кортикалне ретенције (ИКР), елиминациони индекс (ЕИ) и однос постмикционе и максималне активности у бубрезима (ПМ/мах). У процени резултата истраживања коришћене су методе дескриптивне и аналитичке статистике.

Резултати: Т тестом је показано одсуство разлике у вредностима свих параметара ($p > 0,05$). Израчунавање линеарне регресије утврдило је високо значајну позитивну корелацију између израчунатих вредности за све параметре.

Закључак: ИАЕА софтверски пакет је програм који омогућава свеобухватну анализу динамске скинтиграфије у циљу прецизније диференцијалне дијагностике дилатације сабирног система бубрега. Квантитативни параметри овог програма су високо репродукцибилни. Примена ових параметара омогућава поређење налаза између студија и међу различитим пацијентима.

Кључне речи: Међународна агенција за атомску енергију, диурезна радиоренографија, $Tc-99m$ МАГ3, T_{max} , $T_{1/2}$

**THE QUANTITATIVE ANALYSIS OF DIURESIS RENOGRAPHY BY THE USE OF THE IAEA
SOFTWARE PACKAGE FOR THE DYNAMIC SCINTIGRAPHY ANALYSIS**

Author: Esma Rasiti, Hana Rajevac

Mentor: Doc. dr Slobodanka Beatovic

Clinical center of Serbia-Center for Nuclear Medicine, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Dynamic renal scintigraphy is widely used for evaluation of both renal function and drainage. International Atomic Energy Agency, IAEA has developed a computer program that allows a comprehensive analysis of renography curves and calculating several quantitative parameters.

The Aim: The aims of our study are to analyze the diuresis renography using IAEA software and to determine the reproducibility of the analysis by comparing the values obtained by two independent participants in the analysis.

Materials and methods: The study included 20 respondents. Acquisition was performed in supine position during 40 minutes. We used IAEA software package. Each of the two observers was calculating following parameters: T_{max} , $T_{1/2}$, the normalized residual activity (NORA) in 20th minute and postmicturition (PM) acquisition, index of cortical retention (IQR), elimination index (EI) and postmicturition to maximal renal count ratio (PM/max). The methods of descriptive and analytical statistics were used.

Results: T test showed no difference in the values of all parameters ($p > 0.05$). Calculation of linear correlation confirmed the highly significant positive correlation between the calculated values of all parameters.

Conclusion: The numerical parameters of IAEA software package are highly reproducible. Usage of these parameters facilitates comparison of findings between studies and between patients.

Key words: International Atomic Energy Agency, diuresis renography, $Tc-99m$ MAG3, T_{max} , $T_{1/2}$

**ДИНАМСКА СЦИНТИГРАФИЈА БУБРЕГА КОД ДЕЦЕ СА АНТЕНАТАЛНОМ
ХИДРОНЕФРОЗОМ: ПОУЗДАНОСТ КВАНТИТАТИВНИХ ПОКАЗАТЕЉА БУБРЕЖНОГ
ТРАНЗИТА**

Аутор: Хана Рајевац, Есма Рашити

Ментор: доц. др Слободанка Беатовић

Клинички центар Србије – Центар за нуклеарну медицину, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Динамска сцинтиграфија бубрега је широко коришћена дијагностичка процедура за испитивање функције бубрега. Примењује се у дечијој урологији и нефрологији већ 40 година. У циљу побољшања квалитета сцинтиграфског налаза Међународна агенција за атомску енергију (ИАЕА) је развила софтверски пакет који омогућава израчунавање великог броја квантитативних параметара ренографских кривих.

Циљ рада: Циљ нашег рада је примена ИАЕА софтвера у анализи динамске сцинтиграфије бубрега код деце, израчунавање квантитативних параметара и одређивање њихове репродукцибилности поређењем вредности добијених од стране два независна учесника у анализи.

Материјал и методе: Истраживањем је обухваћено укупно 20 испитаника. У анализи динамске сцинтиграфије коришћен је ИАЕА софтверски пакет. Два учесника у анализи су израчунавала квантитативне параметре: T_{max} , $T_{1/2}$, нормализовану резидуалну активност (НОРА) у 20. минути и на постмикционом (ПМ) снимку, индекс кортикалне ретенције (ИКР), елиминациони индекс (ЕИ) и однос постмикционе и максималне активности у бубрезима (ПМ/мах). За обраду података коришћене су методе дескриптивне и аналитичке статистике.

Резултати: Т тестом је показано одсуство разлике у вредностима добијеним од стране два учесника за све анализиране квантитативне параметаре ($p > 0,05$). Пирсонов коефицијент линеарне корелације потврдио је значајну позитивну корелацију између израчунатих вредности за све параметре.

Закључак: ИАЕА софтверски пакет омогућава свеобухватну анализу динамске сцинтиграфије бубрега код деце. Квантитативни параметри програма су високо репродукцибилни. Примена ових параметара омогућава поређење налаза између студија, што је значајно у вишегодишњем праћењу деце са антенаталном хидронефрозом.

Кључне речи: ИАЕА програмски пакет, деца, динамска сцинтиграфија бубрега, квантитативна анализа

**DYNAMIC RENAL SCINTIGRAPHY IN CHILDREN WITH THE ANTENATAL DETECTED
HYDRONEPHROSIS: ASSESMENT OF THE QUANTITATIVE PARAMETARS WIDNEY TRANSIT**

Author: Hana Rajevac, Esma Rasiti

Mentor: Doc. dr Slobodanka Beatovic

Clinical center of Serbia –Center of Nuclear Medicine, School of Medicine University of Belgrade

Intoduction: Dynamic renal scintigrafy is widely used diagnostic method for investigation of renal function and drainage. In an atempt to improve the quality of scintigraphy report the International atomic energy agency (IAEA) has recently developed the software package that enables the calculation of several quantitative parameters of renogram.

The Aim: The aims of our study were firstly to apply IAEA software to analyse dinamic renal scintigraphy in children, secondly to calculate several quantitative parameters in renogram and thirdly to asses their reproducibility by comparing the values obtained by two independent observers.

Material and methods: 20 children were investigated. The IAEA software package was used for analysis. Two observers analysed the folowing parameters: T_{max} , $T_{1/2}$, normalized rezidual activity (NORA) at 20. minute and on postmicturition (PM) acquisition, index of cortical retencion (ICR), elimination indeks (EI) and postmicturition to maximal renal count ratio (PM/max).

The methods of descriptive and analitic statistics were used.

Results: A T test showed the absence of difference between two observers for all calculated parameters ($p > 0,05$). The linear regreton analysis confirmed significant correlation beatwen two observers.

Conclusion: IAEA software enables the comprehensive analysis of dynamic renal scintigraphy in children, and helps in the follow up of prenataly detected pelvic renal dilatation. The numerical outputs are highly reproducible. They enable the comparison between studies during long term conservative follow up of this benign condition and avoid the unnecessary surgery.

Key words: IAEA software package, children, dynamic scintigraphy, quantitative analysis

МЕТАБОЛИЧКА АКТИВНОСТ ТАМНОГ МАСНОГ ТКИВА , ИНДЕКС ТЕЛЕСНЕ МАСЕ И ГЛИКЕМИЈА У ПАЦИЈЕНАТА НАЦИОНАЛНОГ ПЕТ ЦЕНТРА КЛИНИЧКОГ ЦЕНТРА СРБИЈЕ

Аутори: Тамара Пајић, Бојана Јордаковић

Ментор: доц. др Небојша Петровић

Центар за Нуклеарну медицину и ПЕТ, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Метаболички активно тамно масно ткиво (ТМТ) интензивно преузима интравенски убризгану флуорорезоксиглукозу (^{18}F -ФДГ), те се његово присуство/активност лако утврђују помоћу позитронске емисионе томографије / компјутеризоване томографије (ПЕТ/ЦТ). Истраживања показују да индивидуалне разлике у активности ТМТ значајно утичу на успех лечења гојазности и дијабетеса, те се очекује да медикаментна активација ТМТ може повећати ефикасност лечења ових поремећаја.

Циљ рада: Циљ овог рада је да помоћу ^{18}F ФДГ ПЕТ/ЦТ испита присутност/активност ТМТ у нашој популацији, зависност његове активације од пола и животног доба пацијената, годишњег доба, као и повезаност његове активности са гликемијом и индексом телесне масе (ИТМ).

Материјал и методе: Ретроспективно су прегледани ^{18}F ФДГ ПЕТ/ЦТ налази настали током периода од 12 месеци ($n=797$). На основу присуства или одсуства ТМТ на ПЕТ/ЦТ скеновима, налази су разврстани на ТМТ позитивне (ТМТ+) и негативне (ТМТ-). За сваки позитиван насумично су одабрана још по два негативна налаза пацијената снимљених истог дана (контролна група). Статистички је тестирана релативна учесталост позитивних налаза по групама пацијената разврстаних по полу, годинама, ИТМ, гликемији и добу године када је преглед обављен.

Резултати: Укупно је било 35 пацијената (4%) са ТМТ+ налазом. Значајно мања учесталост ТМТ+ налаза ($p<0,01$) нађена је у гојазних пацијената него у мршавих и нормално ухрањених. На учесталост ТМТ+ налаза значајно су утицале сезонске варијације температуре ($p<0,05$). Није нађена статистички значајна повезаност година старости, пола и гликемије са учесталошћу ТМТ+ налаза ($p>0,05$).

Закључак: Резултати показују да се метаболичка активност ТМТ помоћу ^{18}F ФДГ ПЕТ/ЦТ региструје у 4% пацијената, као и да та активност значајно утиче на ИТМ, а није доказан утицај на регулацију гликемије.

Кључне речи: ^{18}F ФДГ позитронска емисиона томографија/компјутеризована томографија, гликемија, тамно масно ткиво, индекс телесне масе.

METABOLIC ACTIVITY OF DARK FAT, BODY MASS INDEX AND GLYCEMIA IN PATIENTS OF NATIONAL PET CENTRE OF CLINICAL CENTRE OF SERBIA

Author: Tamara Pajic, Bojana Jordakovic

Mentor: Doc.dr Nebojsa Petrovic

Centre for Nuclear Medicine and PET, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Metabolically active brown adipose tissue (BAT) intensively takes-up intravenously injected fluorodeoxyglucose (^{18}F -FDG), and can be readily demonstrated by using positron emission tomography/computed tomography (PET/CT). Research suggests that individual differences in BAT activity significantly affect success of treatment of obesity and diabetes, and it is expected that medicamentous activation of BAT can improve treatment of these disorders.

The Aim: Aim of this study was to examine presence/activity of BAT in our population, using ^{18}F FDG PET/CT, its dependence of sex and age of patients and seasonal temperature variations, and its influence on glycemia and body mass index (BMI).

Material and methods: We retrospectively reviewed PET/CT studies acquired over a period of 12 months ($n = 797$). Based on presence/absence of BAT on PET/CT scans, findings were classified as BAT positive (BAT+) or negative (BAT-). For each BAT+ we randomly selected another two BAT- patients examined on the same day (control group). Significance of differences between frequencies of BAT+ and BAT- cases in groups of patients classified by gender, age, BMI, fasting glycemia and date of examination were statistically tested.

Results : Thirty five patients were BAT+ (4%). Significantly lower incidence of BAT+ cases ($p < 0.01$) were found in obese patients than in skinny and normal weight. Frequency of BAT+ findings was significantly affected by seasonal temperature variations ($p < 0.05$) . There was no statistically significant correlation between age, sex, and glycemia with frequency BAT+ findings ($p > 0.05$) .

Conclusion : Results indicate that presence/activity of BAT by significantly affects BMI, but is not related to glycemia regulation.

Keywords: ^{18}F -FDG positron emission tomography/computed tomography, glucose, brown adipose tissue, body mass index.

СОЦИЈАЛНА МЕДИЦИНА

КАРАКТЕРИСТИКЕ МЕНТАЛНОГ ЗДРАВЉА ОДРАСЛИХ СТАНОВНИКА СЕВЕРНЕ КОСОВСКЕ МИТРОВИЦЕ

Аутор: Драгица Анђелковић, Милена Аџић

Ментор: доц. др Момчило Мирковић

Катедра за превентивну медицину, Медицински факултет, Универзитет у Приштини

Увод: Емоционални проблеми представљају значајан здравствени проблем у свету, како у неразвијеним, тако и у неразвијеним земљама, а нарочито у оним срединама у којима су значајно заступљени фактори који утичу на погоршање менталног здравља.

Циљеви: Били су да се утврди учесталост емоционалних проблема и да се утврди значајност разлике појаве емоционалних проблема у односу на основне демографске и социјално-економске карактеристике испитаника.

Материјал и методе: Истраживање је урађено као студија пресека на репрезентативном узорку одраслих становника северне Косовске Митровице у 2012. години. Као инструмент истраживања коришћен је упитник који је коришћен у Испитивању здравља Републике Србије у 2006. години. Анкетирано је 328 пунолетних испитаника. Статистичка анализа укључила је методе дескриптивне статистике и хи-квадрат тест, са нивоом значајности од 0,05. .

Резултати: Проблеме са концентрацијом и сећањем имало је 44,5% испитаника, са осећајем утучености и депресије 58,8% испитаника, са спавањем 57,0% а са осећајем нервозе и забринутости 72,8%. Наведени емоционални проблеми утицали су на социјалне односе код 60,7% испитаника. Симптоми и знаци повезани са менталним здрављем учесталији су код особа старије животне доби, који су удовци или удовице, са нижим степеном образовања, као и код оних које своје материјално стање описују као веома лоше и лоше.

Закључак: Истраживањем је утврђена висока заступљеност емоционалних проблема међу одраслим становницима северне Косовске Митровице, што захтева ангажовање, не само система здравства заштите, већ и свих осталих система заједнице, за улагање већих напора у промоцији менталног здравља и превенцији менталних поремећаја. Идентификовање популационих група код којих се чешће јављају ови проблеми представља значајну информацију за решавање тог задатка.

Кључне речи: емоционални проблеми, ментално здравље, фактори ризика.

CHARACTERISTICS OF MENTAL HEALTH OF ADULTS INHABITANTS IN NORTHERN KOSOVSKA MITROVICA

Author: Dragica Andjelkovic, Milena Adzic

Mentor: Doc. dr Momcilo Mirkovic

Department of Preventive Medicine, Medical Faculty, University of Pristina

Introduction: Emotional problems are a significant health problem in the world, both in developing as well as in developing countries, particularly in those areas where factors that affecting mental health are significantly represented.

The Aims: of this study were to determine the prevalence of emotional problems and to determine the significance of differences in the occurrence of emotional problems compared to basic demographic and socio-economic characteristics of the respondents among adults inhabitants of northern Kosovska Mitrovica.

Material and methods: The study was conducted as a cross-sectional study of a representative sample of the adult inhabitants in northern Kosovska Mitrovica in the 2012. As a research instrument was used a questionnaire that was used in a Health Survey in Republic of Serbia in 2006. Were surveyed 328 adult respondents. Statistical analysis included descriptive statistics and chi-square test, with a significance level of 0.05.

Results: Problems with concentration and memory had 44.5% of respondents, with a sense of despondency and depression 58.8% of respondents, 57.0% with sleeping and with a sense of nervousness and anxiety 72.8%. These emotional problems have affected social relations in 60.7% of respondents. The emotional problems are more frequently in older people, those who are widowed, with less education, and those that describe their financial situation as very bad and bad.

Conclusion: The study indicated a high prevalence of emotional problems among adult inhabitants of northern Kosovska Mitrovica, which requires commitment, not just health care system, but all other community systems for greater efforts to promote mental health and prevent mental disorders. Identifying population groups in which these problems are more frequently is important information to solve this task regarding to decreasing mental health problems.

Keywords: emotional problems, mental health, risk factors.

**СТРЕС И ФАКТОРИ РИЗИКА КОД СТУДЕНАТА ЗАВРШНЕ ГОДИНЕ МЕДИЦИНЕ НА
ФАКУЛТЕТУ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА УНИВЕРЗИТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ**

Аутор: Тијана Ђировић

Ментор: проф. др Слободан Јанковић

Катедра за фармакологију и токсикологију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Студирање медицине је дуготрајан процес током кога се студенти суочавају са великим бројем стресних фактора а резултујући стрес може довести до менталних и физичких проблема и има штетне ефекте на професионални развој студента.

Циљ рада: Циљ овог рада јесте да утврди просечну вредност укупног доживљеног стреса код студената шесте године медицине на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу и значајне факторе који утичу на ниво стреса.

Материјал и методе: Истраживање је обухватило 116 студената, 58 жена и 58 мушкараца. Реч је о студији опсервационог типа, при чему методологија рада подразумева студију пресека. Независне варијабле су: пол, емотивни статус, социо-економски статус, просечна оцена током студирања, хронична болест укућана и проблеми са спавањем при чему је испитивано да ли оне имају утицаја на исход (зависну варијаблу) односно ниво стреса. Материјал употребљен у сврху прикупљања података подразумева упитник који се састоји из два дела: опште информације и упитник за мерење укупног нивоа стреса-Perceived Stress Scale. Резултати су добијени помоћу студентовог т-теста независних узорака, теста линеарне корелације и χ^2 теста.

Резултати: Просечна вредност PSS скорa студената износила је 25,84. Средња вредност PSS скорa измерена код жена износила је 29,02 док је вредност тог скорa код студената мушког пола износила 22,66 и та разлика је била статистички значајна. Социо-економски статус студента је најзначајнији фактор повезан са стресом. Утврђена је и повезаност постојања проблема са спавањем и хроничне болести неког укућана са нивоом стреса док емотивни статус и просечна оцена не утичу битно.

Закључак: Студенти медицине нису показали забрињавајуће висок ниво стреса. Ипак, студенткиње су показале статистички значајан виши ниво доживљеног стреса од својих колега. Измерена вредност стреса је у значајној мери повезана са социо-економским статусом студента као и постојањем хроничне болести неког од укућана, а није утврђена значајна повезаност емотивног статуса и проблема са спавањем.

Кључне речи: студенти, медицина, стрес, ПСС скор, фактори ризика

**STRESS AND RISK FACTORS IN THE FINAL YEAR MEDICAL STUDENTS AT THE FACULTY OF
MEDICAL SCIENCES, UNIVERSITY OF KRAGUJEVAC**

Author: Tijana Cirovic

Mentor: Prof. dr Slobodan Jankovic

Department of Pharmacology and Toxicology, School of Medicine University of Kragujevac

Introduction: Medical students are faced with a number of stress factors and the resulting stress can lead to mental and physical problems and have detrimental effects on the professional development of the student.

The Aim: The aim of this study is to determine the average value of the total experienced stress in the final-year medical students in Kragujevac and to determine important factors that influence the level of stress.

Materials and Methods: This cross-sectional study included 116 students, 58 female and 58 male participants. Independent variables were: sex, emotional status, socio-economic status, grade point average, chronic diseases among inmates and sleep problems and it was investigated whether they have an impact on the outcome (dependent variable)- level of stress. The questionnaire used for collecting data consisted of two parts: general information and Perceived Stress Scale. Student's t - test for independent samples, linear regression and χ^2 test were used for statistical data analysis.

Results: The average value of PSS score was 25.84. The mean value of PSS score in female students was 29.02, while score in male students was 22.66 and it was statistically significant difference. Student's socio-economic status is the most important factor associated with stress. There is a connection between the existence of sleep problems and chronic illness with stress, but emotional status and the grade point average did not significantly affect the level of stress.

Conclusion: Medical students showed no worrying level of stress in general. Female students showed significantly higher levels of experienced stress than their colleagues. The measured value of stress was significantly associated with socio-economic status of the student and the existence of a chronic disease of the household member, and there was no significant connection between emotional status and sleeping problems.

Key words: students, medicine, stress, risk factors, PSS score

ИСХРАНА УЧЕНИКА ОСНОВНИХ И СРЕДЊИХ ШКОЛА У НИШУ

Аутор: Александра Милићевић, Милица Марковић, Јована Павловић

Ментор: асист. др Чедомир Шагрић

Институт за јавно здравље у Нишу, Катедра Социјална медицина и Хигијена са медицинском екологијом, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Исхрана заузима централно место за постизање доброг здравља кроз читав живот. Адекватна исхрана омогућава правилан психофизички развој, раст, репродукцију, имунитет и даје гаранцију не само за дужи већ и квалитетнији живот.

Циљ рада: Циљ рада био је да се испитају навике у исхрани ученика основних и средњих школа у Нишу. **Методе:** У истраживању је примењена студија пресека. Коришћен је оригинални анкетни упитник а анкета је била анонимно. Добијени резултати били су приказани табеларно и графички. Статистичка обрада резултата подразумевала је употребу дескриптивних статистичких метода. За проверу хипотеза коришћен је χ^2 тест.

Резултати и дискусија: У испитивању је учествовало 3465 ђака, 1781 девојчица и 1684 дечака. На питање да ли једеш касно ноћу 52% ученика одговорило је потврдно, док је 48% ученика одговорило да не узима храну касно ноћу. Што се тиче учесталости узимања брзе хране, највећи проценат ученика (61%) се изјаснило да узима брзу храну више од три пута недељно. Пуно студија је урађено широм Србије на тему испитивања навика у исхрани младих и дале су сличне резултате. Средњошколци и основци, најредовније имају ручак, док остале оброке прескачу, најмање три пута у току недеље.

Закључак: Редовност узимања оброка је типичнија код девојчица, без обзира на место становања. Касне ноћне оброке у већем проценту имају дечаци и то доминантно дечаци са местом становања у Нишу. Исхрана ученика је базирана на брзој храни и то више код дечака.

Кључне речи: исхрана, храна, адолесценција, ученици, анкета

STUDENTS NUTRITION IN ELEMENTARY AND SECONDARY SCHOOLS IN NIŠ

Author : Aleksandra Milicevic, Milica Markovic , Jovana Pavlovic

Mentor : Ass.dr Cedomir Sagric

Public Health Institute in Nis, Department of Social Medicine and Hygiene from the medical ecology, Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Nutrition is central to achieving good health throughout the life span. Adequate nutrition to proper physical and mental development, growth, reproduction, immunity and guarantees not only longer but also better quality of life.

The Aim: The aim of this study was to examine the eating habits of students in primary and secondary schools in Niš.

Materials and methods: The study is applied to the study section. We used the original questionnaire and survey was anonymous. The results obtained were presented in tables and graphs. Analysis of the results of the research involved the use of descriptive statistical methods. To test the hypothesis we used χ^2 test.

Results and discussion: This study included 3465 students, 1781 girls and 1684 boys. To the question students if you eat late at night 52 % of students said yes , while 48 % of students responded that they do not take food late night. Regarding the frequency of fast food, the highest percentage of students (61 %) said they take fast food more than three times a week. A lot of studies have been done all over Serbia on testing the eating habits of young people and gave similar results. High school and elementary school students, most regularly have lunch, while other meals are skipped, at least three times a week.

Conclusion: Regularity of a meal is more typical in females, regardless of place of residence. Late night meals were more likely to have boys and boys with predominantly reside in Nis. Feeding students is based on fast food and more for boy.

Keywords: diet, food, adolescence, students, survey

**МЕРЕЊЕ ЗАДОВОЉСТВА ПОСЛОМ ЗДРАВСТВЕНИХ РАДНИКА У НАСТАВНИМ БАЗАМА
МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА УНИВЕРЗИТЕТА У НИШУ**

Аутор: Милан Марковић, Снежана Марковић, Милена Зајић

Ментор: доц. др Александар Вишњић

Институт за јавно здравље, Медицински факултет, Универзитета у Нишу

Увод: Задовољство послом је значајан аспект рада и живота свих запослених.

Циљ рада: Основни циљ рада је испитати повезаност између емотивних димензија личности здравствених радника и задовољства послом. Истражујемо и да ли се емотивни профил лекара и здравствених техничара разликује у односу на контролне варијације. Циљеви су да се испита повезаност између пола, старости, образовања радника и дужине радног стажа.

Материјал и методе рада: Истраживање је извршено на 30 радника, 15 лекара и 15 техничара. Од инструмената коришћен је плуџиков профил индекс емоција и брајфилдрот скала за мерење општег задовољства послом

Резултати: Показују да постоји повезаност између појединих димензија емоционалног профила личности и то репродукције и лишености и задовољства послом. У погледу контролних варијабли не постоји повезаност између истих и задовољства послом као и да није нађена разлика у степену задовољства између лекара и техничара

Закључак: Имајући у виду да задовољство послом корелира са појединим димензијама а да не корелира са Контролним варијаблама, пол, старост, дужина радног стажа и нивоом образовања и да је код наших испитаника задовољство послом изражено изнад теоријске средње вредности теста а самим тим закључујемо да су за доживљај задовољства послом, између осталог, важне и карактеристике личности.

Кључне речи: задовољство послом, здравствени радници, емоционални профил

**MEASURING JOB SATISFACTION OF HEALTH PROFESSIONALS IN TEACHING BASES
UNIVERSITY SCHOOL OF MEDICINE IN NIS**

Author: Milan Markovic , Snezana Markovic , Milena Zajic

Mentor: Doc.dr Aleksandar Visnjic

Institute of Public Health , Faculty of Medicine , University of Nis

Introduction: Job satisfaction is an important aspect of life and work of all employees.

The Aim: The main objective of this paper is to examine the association between emotional personality dimensions of health workers and job satisfaction . We investigate whether the emotional profile of doctors and medical technicians differs . In relation to the variation of the control objective is to examine the correlation between sex, age, education workers and length of service.

Materials and methods: The study was conducted on a sample of 30 workers , 15 doctors and 15 technicians . instrument

It was used plučikov Emotions Profile Index and brajfiled rot scale for measuring overall job satisfaction

Results: show that there is a relationship between some dimensions of emotional personality profiles and Reproductions and deprivation and job satisfaction. In terms of control variables, there is no correlation between them and the job satisfaction and that there was no difference in the level of satisfaction among physicians and technicians

Conclusion : Given that job satisfaction correlates with specific dimensions and not with control variables , gender, age, years of service and level of education and that our respondents expressed satisfaction over the theoretical values of the test medium and hence conclude that for the experience of job satisfaction , among other things , important personalities and characteristics .

Keywords: job satisfaction , health workers , emotional profile

НАСИЉЕ МЕЂУ УЧЕНИЦИМА ОСНОВНИХ И СРЕДЊИХ ШКОЛА У НИШУ

Аутори: Милица Марковић, Сузана Бобовац, Александра Милићевић

Ментор: доц. др Оливера Радуловић

Институт за јавно здравље Ниш, Катедра за социјалну медицину и хигијену са медицинском екологијом, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Насиље представља сваки облик понашања који има за циљ намерно повређивање или наношење бола, било психичког или физичког. Насиље међу ученицима је вршњачко насиље у свим својим облицима: физичко, вербално, психолошко, социјално.

Циљ рада: Основни циљ овог истраживања јесте утврдити манифестовање и учесталост насиља међу ученицима основних и средњих школа у Нишу.

Материјали и методе: Анкетирано је 3465 ученика основних и средњих школа на територији Града Ниша. Подаци о насиљу су упоређивани у односу на пол, место становања и материјални статус ученика. За потребе истраживања коришћен је оригинални анкетни упитник, а анкетирање је било анонимно. Добијени резултати су након обраде и систематизације приказани табеларно и графички.

Резултати рада: Истраживање је показало да је трећина испитаника имала физички сукоб, при чему је у насиљу учествовало више дечака и ученика из породица са материјалним статусом изнад просека. Најзаступљенији су вербални сукоби. Трећина ученика је учествовала у групним физичким сукобима, међу којима је такође већи проценат дечака и ученика из богатијих породица. За помоћ се скоро половина обраћа вршњацима и родитељима. Највећи број ученика се осећа безбедно у школи.

Закључак: Добијени резултати указују да је насиље међу вршњацима присутно и да постоји статистичка разлика по полу и материјалном статусу. Потребан је здравствено-васпитни рад са ученицима у циљу смањења учесталости насиља у школама.

Кључнеречи: насиље, ученици, школа

VIOLENCE AMONG PRIMARY AND SECONDARY SCHOOLS IN NIS

Author: Milica Markovic, Suzana Bobovac, Aleksandra Milicevic

Mentor: Doc. dr Olivera Radulovic

Public Health Institute Nis, Department of Social medicine and hygiene with medical ecology, Faculty of Medicine University of Nis

Introduction: Violence is any form of behavior that is aimed at deliberately harming or inflicting pain, whether mental or physical. Violence among students is bullying in all its forms: physical, verbal, psychological, social.

The Aim: The main objective of this research was to determine the incidence and manifestations of violence among students in elementary and secondary schools in Nis.

Materials and methods: We surveyed 3465 students in primary and secondary schools in the city of Nis. Data of violence were compared in regard to gender, place of residence and economic status of students. For the study we used the original questionnaire and survey was anonymous. The results obtained after processing and systematization were presented in tables and graphs.

Results: Research has shown that a third of respondents had a physical confrontation, with the participation of more violence in boys and students from families with above average financial status. The most common are verbal conflict. A third of students took part in group physical conflicts, including also a higher percentage of boys and students from wealthier families. For help, almost half of addressing their peers and parents. Most students feel safe at school.

Conclusion: The results suggest that violence among peers is present and that there is a statistical difference by gender and financial status. Requires health education work with students in order to reduce the incidence of violence in schools.

Keywords: violence, students, school

ЗНАЊЕ АДОЛЕСЦЕНАТА У НИШУ О СЕКСУАЛНОМ И РЕПРОДУКТИВНОМ ЗДРАВЉУ

Аутори: Јована Павловић, Александра Милићевић, Сузана Бобовац

Ментор: асист. др Чедомир Шагрић

Институт за јавно здравље Ниш, Катедра за социјалну медицину и хигијену са медицинском екологијом, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Адолесценција - младалаштво представља период у животу индивидуе између детињства и зреле доби. Сексуално понашање адолесцената је комплексно, јер чињенице говоре да се адолесценти, и поред добре обавештености и даље понашају често недоследно у заштити од нежељене трудноће и од полно преносивих болести.

Циљ рада: Рад је имао за циљ да сагледа општа знања младих нишавског округа о њиховом репродуктивном и сексуалном здрављу, у односу на пол и средину у којој живе.

Материјал и методе: У истраживању је као основни метод примењена студија пресека. Узорак у истраживању чинило је 3465 ученика основних и средњих школа на територији Града Ниша. За потребе истраживања коришћен је оригинални анкетни упитник, а анкетирање је било анонимно. Добијени резултати су након обраде и систематизације били приказани табеларно и графички.

Резултати: На питање да ли су икада имали сексуалне односе позитиван одговор је дало знатно више дечака него девојчица. За кондом је чуло 96% ученика. Тврдњу да могу да се заштите од ХИВ-а уколико користе кондом при сваком сексуалном односу, потврдило је 51,16% дечака и 48,84% девојчица. Тврдњу да се особа која има ХИВ може препознати по физичком изгледу потврдило је 15,17%, а негирало 45,71% ученика.

Закључак: Дошли смо до закључка да више знања носе деца која живе у граду, као и то да они који до сада нису ступили у сексуалне односе, такође имају више знања везано и за симптоме полно преносивих инфекција и ставове о физичком изгледу ХИВ позитивних особа.

Кључне речи: адолесценти, сексуално здравље, репродуктивно здравље.

KNOWLEDGE OF ADOLESCENTS IN NIS ABOUT SEXUAL AND REPRODUCTIVE HEALTH

Author: Jovana Pavlovic, Aleksandra Milicevic, Suzana Bobovac

Mentor: Ass. Cedomir Sagric

Public Health Institute of Nis, Department of Social Medicine and Hygiene with the medical ecology, Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Adolescence - juvenility is a period in the life of individuals between childhood and adulthood. Sexual behavior of adolescents is complex, because the facts show that adolescents, despite good awareness still often behave inconsistently protective against unwanted pregnancy and from sexually transmitted diseases.

The Aim: This paper is aimed to review the general knowledge of young in district of Nis about their reproductive and sexual health in relation to gender and the environment in which they live.

Materials and methods: The study is a basic method applied to the study section. The sample in the study consisted of 3465 primary and secondary schools at the territory of the City of Niš. For the study we used the original questionnaire, a survey was anonymous. The results after processing and systematization were presented in tables and graphs.

Results: When asked if they ever had seksual intercourse, positive response was given significantly more by boys than girls. 96% of the students had heard of condom. Claim that they can protect themselves from HIV if they use a condom during every sexual intercourse, confirmed 51.16% boys and 48.84% girls. The claim that a person who has HIV can be identified by their physical appearance was confirmed by 15.17% and 45.71% of the students.

Conclusion: We have come to the conclusion that more knowledge bear children who live in the city, as well as those who have not had sexual intercourse, have more knowledge, also related to the symptoms of sexually transmitted infections and attitudes about the physical appearance of HIV-positive people.

Key words: adolescents, sexual health, reproductive health.

**ЗНАЊЕ, СТАВОВИ И ПОНАШАЊЕ СТУДЕНТКИЊА БЕОГРАДСКОГ УНИВЕРЗИТЕТА
ПРЕМА ПРЕВЕНТИВНИМ ГИНЕКОЛОШКИМ ПРЕГЛЕДИМА**

Аутор: Јелена Пантовић

Ментор: доц. др Милена Шантрић Милићевић

Институт за социјалну медицину, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Сексуално преносиве болести имају највећу стопу инциденције у популацији младих, нарочито оних који живе и раде на улици. Студенткиње, волонтерке Програма превенције Центра за интеграцију младих могу да имају значајну улогу у популаризацији превентивних гинеколошких прегледа.

Циљ рада: Да се испитају знања, ставови и понашање студенткиња Београдског Универзитета према превентивним гинеколошким прегледима и утврди њихов степен спремности да промовишу превентивне гинеколошке прегледе.

Материјал и методе: Упитник о знању, ставовима и понашању о превенцији репродуктивног здравља младих попуниле су 53 волонтерке (81% свих волонтерки Центра за интеграцију младих), 22-26 година, током јануара 2014. године, које су и студенткиње београдског Универзитета. Статистичка значајност разлика је утврђена Хи квадрат тестом, $p < 0,05$.

Резултати: Волонтерке (57%) имају недовољан степен знања о узрочнику рака грлића материце као и манифестацијама сексуално преносивих болести. Нема статистички значајне повезаности између чешћих посета гинекологу и позитивне породичне анамнезе. (Хи - квадрат 0,445; ДФ 1; .Асмп СИГ 0,505)

Закључак: Истраживање је показало да би Центар за интеграцију младих могао да развије програм очувања репродуктивног здравља младих у маргинализованим популацијама, обзиром да је неопходно да се побољша њихов ниво знања о ХПВ инфекцији, сексуално преносивим болестима и значају превенције.

Кључне речи: превенција, волонтери, хумани папилома вирус, сексуално преносиве болести.

**KNOWLEDGE, ADDITUDES AND CONDUCT OF FEMALE STUDENTS OF BELGRADE
UNIVERSITY TOWARD PREVENTIVE GYNECOLOGICAL EXAMINATIONS**

Author: Jelena Pantovic

Mentor: Doc. dr Milena Santric Milicevic

Institute of Social Medicine, School of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Sexually transmitted diseases have largest incidence among youth population, especially in street involved children. Female students, volunteers in Prevention program of the Center for Youth Integration, can have a significant role in popularizing preventive gynecological examination.

The Aim: The aim of this study was to examine the level of knowledge, attitude and a conduct towards preventive gynecological examination among female students of University of Belgrade and to determine their level of competency to promote preventive gynecological examination.

Materials and Methods: 53 volunteering female students (81% of total), aged 22-26, completed the questionnaire about knowledge, attitude, conduct and preventive reproductive health during January 2014. Statistically significant differences were determined with Hi square test, $p < 0.05$.

Results: 57% of volunteering female students have unsatisfying level of knowledge about cause of the cervical cancer and manifestations of sexually transmitted diseases. There is no statistically significant difference between routine gynecologic care and reported history of gynecology illness or cancer in an immediate family member. (Chi-Square 0,445; df 1; Asymp. Sig. 0,505)

Conclusion: Study have shown that Center for youth integration could develop a program for preserving reproductive health for young people in marginal populations for it is necessary to improve their level of knowledge about HPV infection, sexually transmitted diseases and importance of prevention.

Key words: Prevention; Volunteers, Human papilloma virus, Sexually transmitted diseases

ИНФОРМИСАНОСТ РОДИТЕЉА И ЊИХОВИ СТАВОВИ О БОЛЕСТИМА ЗАВИСНОСТИ

Аутор: Каролина Гајић, Тања Тодоровић.

Ментор: асист. мр Ксенија Колунџија

Катедра за специјалну рехабилитацију и едукацију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду.

Увод: Распрострањеност болести зависности у нашој земљи последњих година добија епидемијске размере. Преваленција (број нових случајева) је у сталном порасту. Истраживања у нашој земљи указују на недовољно знање младих, а посебно њихових породица, о врстама психоактивне супстанце, начинима употребе, изгледу и понашању особе која је под дејством тих супстанци и озбиљним соматским и психичким последицама узимања ових супстанци. Породица је свакако један од основних видова превенције болести зависности што треба имати у виду приликом прављења превентивних програма на ову тему.

Циљ рада: Циљ нашег истраживања је да утврдимо степен информисаности И ставове родитеља о болестима зависности.

Материјал и методе рада: Истраживање је вршено на територији Новог Сада И околних села. За потребе овог истраживања користили смо посебно конструисан упитник од 32 питања који су попунили родитељи чија деца иду у основну школу, средњу школу или факултет. Упитником смо обухватили питања која се односе на социо-демографске податке, затим податке о породичном функционисању, информисаност о болестима зависности И ставове родитеља о болестима зависности. Број испитаника је 100. Добијени подаци су статистички обрађени СПСС.20-дескриптивном методом.

Резултати: Резултати истраживања показују да тренутни степен информисаности родитеља о болестима зависности није на завидном нивоу, посебно о новијим облицима зависности као што су патолошко коцкање и зависност од интернета.

Закључак: Потребан континуирани рад на информисању родитеља И самим тим на мењају ставова родитеља који имају значајну превентивну али И корективну улогу развоју болести зависности. Треба обратити пажњу на средства масовне комуникације који имају велику улогу у едукацији родитеља али И младих особа. Евалуација превентивних програма у школи И истраживања везана за ту тему, више него пожељна.

Кључне речи: информисаност родитеља, ставови, болести зависности.

THE ASSESSMENT OF PARENTS' ATTITUDES AND KNOWLEDGE ABOUT SUBSTANCE ABUSE

Author: Karolina Gajic, Tanja Todorovic

Mentor: Ass. mr Ksenija Kolundzija

Department of Special education and rehabilitation, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Prevalence of addictions in our country has reached epidemic proportions in recent years. The prevalence (number of new cases) is increasing. In our country, studies have shown that young people, and especially their families, are not well informed about substance abuse types, methods of use, appearance and behaviour of a person who is under the influence of illegal drugs and severe somatic and psychological consequences of taking these substances. The family is, certainly, one of the main factors when it comes to prevention of addictions, which should be taken into account when creating prevention programs on this topic.

The Aim: The aim of this study is to determine the level of awareness and attitudes of parents about addictions.

Materials and methods: The study was carried out on the territory of Novi Sad and the surrounding villages. For the purposes of this study, we used a specially structured questionnaire of 32 questions which was filled by parents whose children attend primary school, high school or faculty. The questionnaire included questions related to socio-demographic data, then data on family functioning, awareness of addictions and parental attitudes towards addictions. The number of respondents was 100. The data were statistically analyzed by SPSS.20-descriptive method.

Results: The results have shown that the current level of awareness is not sufficient; what is necessary is to continuously inform parents and, by doing so, change their attitudes because they have a significant preventive and corrective role, as well, when it comes to addictions.

Conclusion: It is necessary to educate about other addictions, especially about more recent forms of addictions, such as Internet addiction, shopping, gambling. Evaluation of prevention programs in schools and research related to the topic, are necessary indeed.

Keywords: parents' awareness, attitudes, addictions

АГРЕСИВНОСТ КОД ЗАВИСНИКА ОД АЛКОХОЛА И ЗАВИСНИКА ОД ОПИЈАТА

Аутор: Тања Тодоровић, Каролина Гајић

Ментор: асист. мр Ксенија Колунџија

Клиника за болести зависности, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Када се говори о агресивности, најчешће се мисли на понашање које је усмерено на наношење штете другој особи. Да би се неки акт означио као агресиван, потребно је у њему препознати намеру да се другој особи науди. Агресивност је сложена појава и стање које се мотивационо, емоционално и кроз акцију манифестује као нагон, љутња, непријатељство, посезање и нападање на особу, објект, групу.

Циљ: Циљ овог истраживања је да се утврде специфичности у испољавању различитих форми агресивности код зависника од алкохола и зависника од опијата, и да ли постоје разлике по питању агресивног понашања у односу на контролну групу.

Материјал и методе: Истраживање је извршено на Клиници за болести зависности у Новом Саду. Узорак су чинили испитаници мушког пола, од чега је 30 било зависника од опијата, 30 зависника од алкохола и 30 испитаника контролне групе. Испитаници су били анкетирани путем упитника за мерење агресивности АГ-87. За стаистичку обраду података коришћена је дескриптивна статистика, униваријатна и мултиваријатна анализа варијансе. Резултати су приказани графички и табеларно.

Резултати: Резултати показују да постоји статистички значајна разлика између групе зависника од опијата, зависника од алкохола и контролне групе у односу на различите модалитете агресивности, односно, форме испољавања. Униваријатна анализа варијансе показује да разлика постоји по питању вербалне манифестне, вербалне латентне и физичке манифестне агресивности, док се групе не разликују у односу на индиректну и физичку латентну агресивност.

Закључак: На основу резултата истраживања може се закључити да се форме и специфичности испољавања агресивности групе зависника од опијата и зависника од алкохола разликују у односу на контролну групу.

Кључне речи: агесија, агресивност, агресивно понашање, опијати, алкохол, испољавање агресивности.

AGGRESSION IN ALCOHOL ABUSE AND OPIATE ADDICTS

Author: Tanja Todorovic, Karolina Gajic

Mentor Ass. mr Ksenija Kolundzija

Department of Addictions, Faculty of Medicine, University of Novi Sad

Introduction: When it comes to aggression, we usually refer to behavior that is directed at causing harm to another person. To mark an act as aggressive, it is necessary to recognize the intent to harm another person. Aggressiveness is a complex phenomenon and condition that manifests itself emotionally, motivationally and through action as a desire, anger, hostility and attacking a person, object or a group.

The Aim: The aim of this study was to determine the specificities in expressing of different forms of aggression and aggressive behavior of those addicted to alcohol and opiates, and whether there are differences in relation to the control group.

Materials and Methods: The study was conducted at the Clinic for addiction in Novi Sad. The sample consisted of male respondents, of which 30 were addicted to opiates, 30 of alcohol and 30 control subjects. Respondents were surveyed by questionnaire that measures aggressiveness AG-87. For statistical analysis we used descriptive statistics, univariate and multivariate analysis of variance. The results are presented graphically and in tables.

Results: The results show a statistically significant difference between the groups dependent on opiates, alcohol abuse and control groups in relation to different modes of aggression, that is, an aggressive form of manifestation. Results of univariate analysis of variance showed that differences exist in terms of overt verbal, verbal latent and overt physical aggression, while the groups did not differ with respect to the latent physical and indirect aggression.

Conclusion: Based on the results, it can be concluded that the shape and specificity of the manifestation of aggression group of opiate addiction and alcohol abuse are different in comparison to the control group.

Keywords: aggression, aggressiveness, aggressive behavior, opiates, alcohol, expressing aggression

НУТРИЈЕНТИ У ФОРМУЛАМА ЗА ОДОЈЧАД

Аутор: Сања Радић

Ментор: доц. др Љиља Торовић

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Формуле за одојчад представљају алтернативу хуманом млеку која има значајну улогу у исхрани одојчета када мајка нема млека или је дојење медицински контраиндиковано. Неодговарајући нутритивни и енергетски унос може утицати на раст одојчета и имати дугорочне последице на развој и функцију органа. Формуле за одојчад могу бити једини извор нутријената и стога морају бити пажљиво формулисане и декларисане.

Циљ: Циљеви овог рада су били одређивање садржаја нутријената (протеини, масти, угљени хидрати) и енергије у формулама за одојчад; оцена здравствене безбедности формула за одојчад у смислу усаглашености са законским прописима у Републици Србији и оцена усклађености декларисаних нутритивних чињеница и аналитички одређених вредности.

Материјал и методе: Анализиране су формуле за одојчад, укупно 20 узорача, подељених у групу почетних (10 узорача) и прелазних формула за одојчад (10 узорача). У обе групе заступљено је по седам произвођача. Садржај протеина одређен је волуметријском методом по Кјелдахлу, а садржај масти гравиметријском методом по Сохлету. Садржај угљених хидрата израчунат је као разлика, на основу садржаја протеина, масти, влаге и пепела. Енергетска вредност је израчуната коришћењем енергетских фактора за нутријенте.

Резултати: Просечни садржај нутријената у почетним и прелазним формулама за одојчад, изражен у г/100 г производа \pm стандардна девијација, износи, редом: протеини 10.24 ± 0.56 и 10.45 ± 1.25 ; масти 24.85 ± 1.46 и 22.67 ± 2.13 , угљени хидрати 59.06 ± 1.51 и 59.49 ± 2.97 . Просечна енергетска вредност почетних и прелазних формула износи 2099.99 ± 44.63 кЈ/100г и 2032.38 ± 53.15 кЈ/100 г, редом.

Закључак: У погледу садржаја испитаних нутријената и енергије, сви узорци формула за одојчад су показали усаглашеност са важећим законским прописима у Републици Србији и декларисаним нутритивним чињеницама.

Кључне речи: дечије формуле, нутријенти, енергија

NUTRIENTS IN INFANT FORMULAE

Author: Sanja Radic

Mentor: Doc. dr Ljilja Torovic

Department of Pharmacy, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Infant formulae represent an alternative to human breast milk, and can play an important role in infant feeding when mother does not have enough milk or when breastfeeding is medically contraindicated. Inadequate nutrient and energy intake can affect the baby's growth and have long-term consequences on the development and function of organs. Infant formula may be the only source of nutrients and must be carefully formulated and labeled.

The Aim: The aims of this study were determination of nutrients (proteins, fats, carbohydrates) and energy in infant formulae, assessment of compliance with legal requirements in Republic of Serbia and evaluation of conformity of the labeled nutritional facts and obtained analytical values.

Materials and Methods: A total of twenty samples, divided into a group of infants formulae (10 samples) and follow-on formulae (10 samples), were investigated. In both groups samples from seven producers were included. The protein content was determined by the volumetric Kjeldahl method, and the fat content by gravimetric Soxhlet method. The carbohydrate content was calculated as the difference, on the basis of the content of protein, fat, moisture and ash. Energy value was calculated by using the energy factor for nutrients.

Results: The average nutrient content of the infant and follow-on formulae, expressed in g/100 g of product \pm standard deviation, was following: proteins 10.24 ± 0.56 and 10.45 ± 1.25 ; fats 24.85 ± 1.46 and 22.67 ± 2.13 , carbohydrates 59.06 ± 1.51 and 59.49 ± 2.97 . Average energy value of the infant and follow-on formulae was 2099.99 ± 44.63 kJ/100g and 2032.38 ± 53.15 kJ/100 g, respectively.

Conclusion: In terms of analysed nutrients and energy, all of the samples of infant formulae were in compliance with actual legislation in Republic of Serbia and labeled nutritional facts.

Keywords: infant formulae, nutrients, energy

МИНЕРАЛИ У ФОРМУЛАМА ЗА ОДОЈЧАД

Аутор: Тамара Меандзија

Ментор: доц. др Љиља Торовић

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Први месеци живота представљају период интензивног раста и развоја. За исхрану одојчета до 6 месеци, Светска здравствена организација предлаже мајчино млеко. Као замена за мајчино млеко, могу се користити дечје формуле. То су течности или прашкови за реконституцију и обзиром да могу бити једини извор хране у овом периоду, битно је да њихов састав омогућава нормалан раст и развој одојчета.

Циљ: Циљеви рада су били одређивање садржаја минерала (Na, K, P, Ca, Mg) у формулама за одојчад и оцена њихове усаглашености са законским прописима и декларисаним нутритивним чињеницама, као и поређење уноса минерала из почетних формула за одојчад и хуманог млека.

Материјал и методе: Минерали су одређени из раствора пепела добијеног спаљивањем узорка на 550°C. Натријум и калијум су одређени техником пламене фотометрије, а калцијум и магнезијум комплексометријском титрацијом са етилендиаминтетрасирћетном киселином. Фосфор је одређен спектрофотометријски.

Резултати: Просечне вредности садржаја Na, K, P, Ca и Mg, изражене у mg/100g, у почетним формулама износе: 150.56 (РСД 19.95%), 503.78 (РСД 7.44%), 213.83 (РСД 15.09%), 377.02 (РСД 14.31%) и 40.42 (РСД 12.37%), редом, док су одговарајуће вредности у прелазним формулама следеће: 166.74 (РСД 21.54%), 481.59 (РСД 16.83%), 303.26 (РСД 20.97%), 464.20 (РСД 9.87%) и 41.28 (РСД 15.34%), редом.

Закључак: Све формуле су показале усаглашеност са важећим законским прописима у погледу испитаних показатеља. Утврђена је и одговарајућа усклађеност декларације о нутритивним чињеницама и аналитички одређених вредности садржаја минерала. Поређење просечног уноса минерала из почетних формула у односу на хумано млеко довело је до закључка да је нешто виши унос свих минерала из формула.

Кључне речи: дечје формуле, минерали

MINERALS IN INFANT FORMULAE

Author: Tamara Meandzija

Mentor: Doc. dr Ljilja Torovic

Department of Pharmacy, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Infancy is a period of rapid growth and development. For the first 6 months, World Health Organization recommends breast milk as the best option for infant's nutrition. As a substitution for breast milk infant formulae can be used. Infant formulae are liquids or reconstituted powders. Knowing that they can be the only diet for an infant, their composition must provide infant's normal growth and development.

The Aim: In this paper, goals were: determination of mineral's content (Na, K, P, Ca, Mg) in infant formulae and examination of their compliance with legislation and labeled nutritional facts, as well as comparison of mineral intake from infant formulae in regards to breast milk.

Materials and Methods: Minerals were determined from the solution of an ash which obtained by burning of the sample on 550°C. Sodium and potassium were determined by the flame photometry technic, calcium and magnesium by complexometric titration with ethylenediaminetetraacetic acid. Phosphorus was determined spectrophotometrically.

Results: Average contents of Na, K, P, Ca i Mg, expressed in mg/100g, in infant formulae were 150.56 (RSD 19.95%), 503.78 (RSD 7.44%), 213.83 (RSD 15.09%), 377.02 (RSD 14.31%) and 40.42 mg/100g (RSD 12.37%), respectively. Average values for follow-on formulae were 166.74 (RSD 21.54%), 481.59 (RSD 16.83%), 303.26 (RSD 20.97%), 464.20 (RSD 9.87%) and 41.28 (RSD 15.34%), respectively.

Conclusion: All formulae have shown compliance with relevant regulations regarding the examined mineral content, as well as the labeled nutritional facts. Comparison of mineral intake from infant formulae in regards to the breast milk has shown that intake from infant formulae is slightly higher than the one from breast milk.

Keywords: infant formulae, minerals

СУДСКА МЕДИЦИНА

**СУДСКОМЕДИЦИНСКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ СМРТНО СТРАДАЛИХ ВОЗАЧА НА
ТЕРИТОРИЈИ АП ВОЈВОДИНЕ У ПЕРИОДУ ОД 2009. ДО 2013. ГОДИНЕ**

Аутор: Кристина Палић, Дуња Проле

Ментор: проф. др Стојан Петковић

Центар за судску медицину, токсикологију и молекуларну генетику, Клиничког центра Војводине

Увод: Саобраћајне незгоде представљају један од водећих јавноздравствених проблема данашњице. Људски фактор је једини узрок несреће у 50% саобраћајног трауматизма. У 2011. години више од 30.000 људи је страдало на путевима Европске Уније. Алкохол се сматра једним од водећих узрочника саобраћајних незгода. Почетком 21. века, Севернобачки округ је спадао у најризичније регионе Европе.

Циљ: Основни циљ рада је приказ судскомедицинских карактеристика смртно страдалих возача на територији АП Војводине у периоду од 01.01.2009. – 31.12.2013. године, као и упоређивање резултата са подацима добијеним у ранијим истраживањима у другим земљама у сврху планирања адекватних превентивних програма.

Метод: У сврху истраживања коришћени су обдукциони извештаји смртно страдалих возача у наведеном временском периоду из Центра за судску медицину, токсикологију и молекуларну генетику, Клиничког центра Војводине.

Резултати: У периоду од 01.01.2009. до 31.12.2013. у саобраћајним незгодама је на територији Војводине смртно је страдало 820 учесника у саобраћају, од чега је било 333 возача (40,61%). Возачи су претежно били мушког пола (91,59%), старости између 20 и 29 година (22, 52%). Од 333 смртно страдала возача, 295 је било у алкохолисаном стању. Од тога је највише њих било у категорији благо алкохолисаних (38,44%). Највише леталних исхода било је на територији Јужнобачког округа (39,93%) и то услед задобијених краниocereбралних повреда (38,44%).

Закључак: Резултати добијени у овом раду у складу су са резултатима других земаља у погледу полне структуре, старосне доби, степена алкохолисаности и узрока смрти најризичније групе возача. Велика стопа смртности учесника у саобраћају указује на неопходност превентивног деловања.

Кључне речи: Судскомедицинске карактеристике, возачи, саобраћајне незгоде, алкохол, Војводина

**MEDICOLEGAL ASPECTS OF FATALLY INJURED DRIVERS IN AP
VOJVODINA IN THE TIME PERIOD FROM 2009 TO 2013 YEAR**

Author: Kristina Palic, Dunja Prole

Mentor: Prof. dr Stojan Petkovic

Centre for Forensic Medicine, Toxicology and Molecular Genetic, Clinical Centre of Vojvodina

Introduction: Traffic accidents are one of the leading public health problems today. Human factor is involved in 50% of all traffic accidents. In 2011 more than 30,000 people died on the roads of the European Union. Alcohol is considered as one of the leading causes of traffic accidents. At the beginning of the 21st century, North Backa District was one of the European regions with the highest risk of traffic accidents.

The Aim: The main objective is to present forensic characteristics of fatally injured drivers in Vojvodina in the period from 1st January, 2009 to 31st December, 2013 year and to compare the results with data obtained in previous studies in other countries in order to plan appropriate prevention programs.

Materials and Methods: We have used autopsy reports of fatally injured car drivers in observed time interval on the territory of AP Vojvodina, obtained from Centre for Forensic Medicine, Toxicology and Molecular Genetic, Clinical Centre of Vojvodina.

Results: In observed period in traffic accidents on the territory of Vojvodina, 820 people died, of which there were 333 drivers (40.61%). Drivers were predominantly male (91.59%), aged between 20 and 29 years (22, 52%), and 295 of them were under the influence of alcohol. Most of them were in the category of slightly inebriated (38.44%). Most of the drivers died on the territory of South Backa District (39.93%) and with predominantly craniocerebral injuries (38.44%).

Conclusion: Results obtained in this study are consistent with results from other countries in terms of gender, age, blood alcohol concentration (BAC) and cause of death of the drivers with the highest risk. High mortality in traffic indicates the necessity of preventive action.

Keywords: Forensic features, drivers, traffic accidents, alcohol, Vojvodina

**АНАЛИЗА ВРЕДНОСТИ β ЕЛИМИНАЦИОНОГ ФАКТОРА НА ТЕРИТОРИЈИ АП ВОЈВОДИНЕ
У ПЕРИОДУ ОД 2008-2010.**

Аутор: Александра Лазаревић

Ментор: асист. др Миљен Малетин

Катедра за судску медицину, Центар за судску медицину, токсикологију и молекуларну генетику
Клиничког центра Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Етанол је алифатични угљоводоник који лако пролази кроз ћелијске мембране. Ресорпција зависи од концентрације алкохола и присуства хране у желуцу. Најважнији ензим за метаболизам етанола је алкохолна дехидрогеназа. Елиминација етанола припада фармакокинетици нултог реда. Средња вредност елиминације је 0,15 мг/мл за 1 сат, и она се означава као *Widmarkov* β елиминациони фактор.

Циљ рада: Утврдити просечне вредности β елиминационог фактора у популационом узорку са територије Војводине; да ли су добијене вредности у складу са претходним истраживањима, и да ли постоји корелација између алкохолемије и β елиминационог фактора.

Материјал и методе: Ретроградна анализа резултата алкохолемије. Добијене вредности су уношене у рачунарски програм *Excel*. Узимана су два узорка крви са размаком од 1 сат. На основу формуле је добијен β елиминациони фактор, који је разврстан у одговарајуће табеле према вредностима закона о безбедности саобраћаја на путевима (ЗОБС). Издвојене су вредности алкохолемије ≥ 2 мг/мл. Израчунати су одговарајући статистички параметри, као и корелација између алкохолемије и β елиминационог фактора. Сви резултати су графички приказани.

Резултати: Након прикупљања и обраде података, средња вредност β елиминационог фактора за алкохолемију $>0,2$ мг/мл је $0,204 \pm 0,121$. Највећи број узорака β елиминационог фактора и одговарајућих алкохолемија сврстан је у групу $\leq 0,3$ мг/мл по ЗОБСу.

Закључак: Вредности β елиминационог фактора су у складу са претходним истраживањима и постоји ниска позитивна корелација између висине алкохолемије и вредности β елиминационог фактора.

Кључне речи: алкохол, етанол, стопа елиминације, *Widmarkov* фактор

**ANALYSIS OF THE VALUE OF THE β ELIMINATION FACTOR ON THE TERRITORY OF AP
VOJVODINA DURING THE PERIOD 2008-2010**

Author: Aleksandra Lazarevic

Mentor: Ass. dr Miljen Maletin

Department for forensic medicine, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Ethanol is an aliphatic hydrocarbon compound that easily passes through cell membranes. Resorption depends on the concentration of alcohol and presence of food in the stomach. The most important enzyme for the metabolism of ethanol is alcohol dehydrogenase. The elimination of ethanol belongs to the zero-order pharmacokinetics. The mean value of elimination is 0,15mg/ml per 1hr, and it is indicated as the Widmark's β -elimination factor.

Goal: To determine the average values of the β -elimination factor in a population sample from the territory of Vojvodina; whether the obtained values are in accordance with the previous researches, and if there is correlation between alcoholaemia and the β -elimination factor.

Material and methods: Retrograde analysis of the results of alcoholaemia. The obtained values were put into the software program *Excel*. Two blood samples with blood smears were taken within a 1-hour interval. The β -elimination factor was obtained from the formula, and it was put into adequate tables according to the values of the Law on Road Traffic Safety. The values of alcoholaemia ≥ 2 mg/ml were put aside. Adequate statistical parameters were calculated, as well as the correlation between alcoholaemia and the β -elimination factor. All the results have been graphically illustrated.

Results: After obtaining and processing the data, average value of β -elimination factor was $0,204 \pm 0,121$. The most frequent number of samples were in the group ≤ 0.3 mg/ml.

Conclusion: The values of β -elimination factor are similar to previous studies, and there is low positive correlation between the rate of alcohol level in blood and β -elimination factor.

Key words: alcohol, ethanol, elimination rate, Widmark factors

ЗАСТУПЉЕНОСТ КАРДИОВАСКУЛАРНИХ ОБОЉЕЊА КАО УЗРОКА ПРИРОДНЕ СМРТИ У ПЕТОГОДИШЊЕМ ПЕРИОДУ

Аутор: Александра Царичић, Даница Цветковић

Ментор: асист. Бојана Раднић

Институт за судску медицину, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Клиничка обдукција се врши ради провере дијагнозе и начина лечења код пацијената који су лечени и умрли у болници, а због природног оштећења здравља (обољења). Обољења кардиоваскуларног система се у литератури наводе као најчешћи узроци природне смрти.

Циљ рада: Епидемиолошка анализа узрока смрти у случајевима када обдукцију захтева лекар који је лечио пацијента и детаљнија анализа кардиоваскуларних болести као најчешћих узрока смрти.

Материјал и методе: Коришћени су подаци из 727 обдукционих записника умрлих у здравственим установама на територији Београда и обдукованих у Институту за судску медицину Медицинског факултета Универзитета у Београду у периоду од 2008. до 2012. године. Узорак је анализиран у односу на: пол, старост, стање ухрањености, узрок смрти, атеросклеротске промене на коронарним артеријама и аорти, дебљину зида срчаних комора и тежину срца.

Резултати: Анализа је показала већу учесталост особа мушког пола ($p < 0,05$). Просечна старост мушкараца износила је 67 ± 18 година, а жена 71 ± 17 година. Кардиоваскуларна обољења су најучесталији узроци смрти (51,3%, $p < 0,05$). Инфаркт миокарда (ИМ) је свеукупно водећи узрок смрти (45,4%, $p < 0,05$). Мушкарци и жене се не разликују по узроцима смрти појединачно ($p > 0,05$). Скречали, улцерисали плакови на коронарним артеријама и аорти су најучесталији стадијум атеросклеротске болести код преминулих од ИМ ($p < 0,05$).

Закључак: Неопходно је непрестано радити на превенцији кардиоваскуларних фактора ризика, ради смањена укупног морбидитета и морталитета од ових болести.

Кључне речи: узрок смрти, кардиоваскуларне болести, атеросклероза

CARDIOVASCULAR DISEASES AS A CAUSE OF NATURAL DEATH IN THE FIVE-YEAR PERIOD

Author: Aleksandra Caricic, Danica Cvetkovic

Mentor: Ass. Bojana Radnic

Institute of Forensic Medicine, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: The aim of a clinical autopsy is verifying the diagnosis and treatment in patients who were treated and died in hospital, due to a natural cause. Cardiovascular diseases are listed as the most common natural cause of death.

The Aim: Epidemiological analysis of the cause of death in cases when the autopsy was required by the doctor who treated the patient and a detail analysis of cardiovascular diseases as the most common causes of death.

Materials and Methods: The data used was taken from 727 autopsy reports of persons who died in health institutions in Belgrade and were autopsied in the Institute of Forensic Medicine within the University of Belgrade, from 2008 until 2012. The sample was analysed with regard to gender, age, nutritional status, cause of death, atherosclerotic changes of the coronary arteries and aorta, thickness of the ventricular walls and heart weight.

Results: The analysis has shown higher frequency of males ($p < 0.05$). Average age of males was 67 ± 18 years of age, whereas females were 71 ± 17 years old. Cardiovascular diseases are the most common causes of death (51.3%, $p < 0.05$). Altogether, myocardial infarction (MI) is the leading cause of death (45.4%, $p < 0.05$). Calcified, ulcerated plaque of coronary arteries and aorta is the most frequent stage of atherosclerotic disease among the deceased of MI ($p < 0.05$).

Conclusion: It is necessary to constantly work on the prevention of cardiovascular risk factors, in order to decrease the total morbidity and mortality rates concerning these diseases.

Key words: cause of death, cardiovascular diseases, atherosclerosis

ИДЕНТИФИКАЦИЈА ЛЕШЕВА У САВРЕМЕНОЈ СУДСКОМЕДИЦИНСКОЈ ПРАКСИ

Аутор: Александра Шљивар, Маја Ђорђевић

Ментор: проф. др Слободан Савић

Институт за судску медицину „Милован Миловановић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Идентификација представља процес утврђивања обележја и карактеристика неке особе, које је чине препознатљивом и различитом у односу на друге.

Циљ рада: Анализа карактеристика неидентификованих лешева и начина утврђивања њиховог идентитета из два двогодишња временска интервала, да би се утврдило да ли постоје неке значајне разлике анализираних параметара, које су условљене протоком времена.

Материјал и методе: У ретроспективној студији обдукционог материјала Института за судску медицину у Београду компаративно су анализирани подаци о неидентификованим лешевима и месту и начину вршења идентификације из 1981-1982. (104 случаја) и 2011-2012. (167 случајева). За статистичку обраду коришћен је χ^2 тест.

Резултати: Скоро сви случајеви у првом периоду односили су се на целе лешеве, док су у другом периоду регистровани и случајеви идентификације делова лешева (15%). У већини случајева било је могуће утврдити пол и животно доба особе. У периоду 1981-1982. године највећи проценат Н.Н. лешева пронађен је у води, док је значајно обележје периода 2011-2012. године проналажење неидентификованих трулих лешева у сопственом стану. Већина неидентификованих особа у оба периода умрла је насилном смрћу, најчешће у саобраћајним задесима. У оба периода идентификација је успешно извршена у око 80% случајева, с тим што се она у првом периоду углавном заснивала на дактилоскопији као сигурном методу (50%), а у другом периоду на препознавању као несигурном методу (70%).

Закључак: Бројни компликовани поступци били би избегнути да је у свим погодним случајевима примењена дактилоскопија као најједноставнији, најбржи и сигуран начин идентификације.

Кључне речи: идентификација, неидентификовани лешеве, судска медицина

IDENTIFICATION OF CADAVERS IN CONTEMPORARY FORENSIC PRACTICE

Author: Aleksandra Slijivar, Maja Djordjevic

Mentor: Prof. dr Slobodan Savic

Institute of Forensic Medicine, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Identification is the process of determining the features and characteristics of a person that make it distinctive from the others.

The Aim: Analysis of the unidentified cadavers of two-year time intervals to determine whether in relation to the parameters analyzed, there are some significant differences caused by the time flow.

Material and Methods: In the retrospective study of the autopsy material of the Institute of Forensic Medicine in Belgrade, comparative analysis of unidentified cadavers and methods of identification was performed in two periods: 1981-1982 (104) and 2011-2012 (167). Statistical analysis was performed using χ^2 test.

Results: Almost all cases in the first period included whole cadavers, while in the second body parts were object of identification in 15% cases. In the majority of cases sex and age were successfully determined. In the period 1981-1982 the highest percentage of NN corpses was found in the water, while a significant feature of the period 2011-2012 was finding of unidentified putrefied corpses in their homes. Most of unidentified persons in both periods died due to trauma, mostly in traffic accidents. In both periods, the identification was successfully performed in 80% cases - in the first period it was mainly based on dactiloscopia as a reliable method (50%), while in the second period on recognition as an uncertain method (70%).

Conclusion: Numerous complex methods would have been avoided if the finger prints testing, as a simple, fast, and certain method of identification was performed by the police.

Key words: identification, unidentified cadavers, forensic medicine

НАСИЛНА СМРТ И АКУТНО ПИЈАНО СТАЊЕ-АУТОПСИЈСКА СТУДИЈА

Аутор: Тамара Вукашин, Вања Власов, Мирјана Кнежевић

Ментор: доц. др Владимир Живковић

Институт за судску медицину "Милован Миловановић", Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Са судскомедицинског аспекта, алкохол је битан фактор у насилним смртима, без обзира на то да ли је у питању убиство, самоубиство или задес.

Циљ рада: Циљ студије је био да се установи повезаност између акутне и хроничне злоупотребе алкохола и узрока насилних смрти као и степен алкохолемије у тренутку смрти у овим случајевима.

Материјал и методе: Урађена је ретроспективна аутопсијска студија за трогодишњи период (2011-2013. година). Издвојени су случајеви код којих је смрт наступила тренутно, а судско-медицинском обдукцијом установљено да је по пореклу насилна, и код којих је рађена хемијско-токсиколошка анализа крви на присуство алкохола.

Резултати: 314 особа (39%) је било позитивно на алкохол, много више него код природних смрти (15%). Мушкарци су чешће алкохолисани од жена, и са вишим алкохолемијама $1,44 \pm 1,19$ насупрот $0,90 \pm 1,19$, $p < 0,001$. Значајно више има задесних, него самоубилачких и убилачких смрти, $p < 0,001$. Код задеса су више алкохолемије него код убистава и самоубистава. Код 56,3% возача аутомобила и двоточкаша детектован је алкохол. 235 особа (29%) имало је на обдукцији знаке хроничног алкохолизма, и то значајно више у групи алкохолисаних него трезних, $p < 0,001$. Мушкарци су чешће хронични алкохоличари од жена $p < 0,001$.

Закључак: Наша студија је показала да је скоро половина особа умрлих насилном смрћу била под дејством алкохола, што указује да је алкохол веома битан фактор у настајању насилних смрти, нарочито у саобраћајним задесима. Из свега овога може се закључити да је потребно да се више ради на превенцији злоупотребе алкохола, као и на строжем примењивању закона о саобраћају.

Кључне речи: насилна смрт, алкохол, обдукција

VIOLENT DEATH AND ACUTE ALCOHOL ABUSE - AUTOPSY STUDY

Author: Tamara Vukasin, Vanja Vlasov, Mirjana Knezevic

Mentor: Doc. dr Vladimir Zivkovic

Institute of Forensic medicine "Milovan Milovanovic" School of Medicine, University of Belgrade

Introduction: From forensic aspect, alcohol is important factor in violent deaths, regardless of whether it was a homicide, suicide or accident.

The Aim: The aim of this study was to determine connection between acute and chronic alcohol abuse and causes of violent deaths, and also the level of alcohol in the moment of death in these cases.

Materials and methods: We performed retrospective autopsy study for three year period (years 2011-2013). We selected cases in which death was immediate and autopsy confirmed violent cause of death, and to whom toxicology for alcohol presence in blood has been performed.

Results: 314 people (39%) was positive for alcohol, much more than those who died from natural causes of death (15%). Males were more often drunk than woman, $p < 0.001$, and with higher levels of alcohol $1,44 \pm 1,19$ vs $0,90 \pm 1,19$, $p < 0.001$. There were significantly more accidental deaths than suicides and homicides, $p < 0.001$. There were higher levels of alcohol in accidents than in homicides and suicides. In 56,3% vehicle and motorcycle drivers alcohol was detected. 235 persons (29%) had signs of chronic alcohol abuse on autopsy, significantly more in the group of drunk ones, than the sober ones, $p < 0.001$. Males were more often alcoholic than females, $p < 0.001$.

Conclusion: Our study has shown that almost half of people who died from violent cause of death was under the influence of alcohol, which points out that alcohol is major factor in violent deaths, particularly in traffic accidents. From all of this we can conclude that it is necessary to work more on prevention of alcohol abuse, and stricter enforcing of traffic law.

Keywords: violent death, alcohol, autopsy

ПРИРОДНА СМРТ И АКУТНО ПИЈАНО СТАЊЕ-АУТОПСИЈСКА СТУДИЈА

Аутор: Вања Власов, Тамара Вукашин

Ментор: доц. др Владимир Живковић

Институт за судску медицину, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Природна напрасна смрт јесте изненадно умирање привидно здравих људи, или оних чија болест није толико тешка да би се смрт очекивала. Алкохол има директно токсично дејство на различита ткива и органе, а доводи и до трајних морфолошких промена на њима.

Циљ рада: Циљ нашег истраживања јесте да се установи учесталост природних смрти у стању акутног пијанства, степен алкохолемије у тренутку смрти у овим случајевима, те учесталост и степен алкохолисаности код хроничних зависника од алкохола или особа у токсикоманској фази алкохолизма и најчешћи узрок природне смрти код њих.

Материјал и методе: Урађена је ретроспективна аутопсијска студија за трогодишњи период (2011-2013). Анализирани су случајеви природне смрти. Узорак је анализиран у односу на пол, старост, узрок смрти, алкохолемију у тренутку смрти, као и на присуство аутопсијских знакова хроничног алкохолизма.

Резултати: Узорак је чинило 401 мушкарац и 158 жена (559 случајева), просечне старости $62,7 \pm 16,3$ година. Најчешћи узрок смрти била је болест срца-429 особа ($\chi^2 = 159,930$, $p < 0,001$), и то много више мушкараца ($\chi^2 = 0,153$, $p = 0,000$). Мушкарци су умирали млађи од жена ($t = -4,432$, $df = 557$, $p < 0,001$). Укупно су 62 особе биле у стању акутног пијанства. Знаци хроничног алкохолизма констатовани су код 126 особа.

Закључак: У испитиваном узорку, број људи који умире од напрасних смрти, а који су под дејством алкохола је око 15%. Убедљиво најчешћи узрок напрасне смрти била је болест срца, како у целом узорку, тако и у подгрупи алкохолисаних. Мушкарци чешће умиру од напрасних смрти од жена, умиру млађи и чешће од болести срца. Хронични алкохоличари су најчешће мушкарци, старијег животног доба, и чешће умиру у стању акутног пијанства.

Кључне речи: алкохол, природна смрт, болести срца.

SUDDEN NATURAL DEATH AND ACUTE ALCOHOL ABUSE -AUTOPSY STUDY

Author: Vanja Vlasov, Tamara Vukasin

Mentor: Doc. dr Vladimir Zivkovic

Institute of Forensic Medicine, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Sudden natural death is unexpected death of an apparently healthy people, or those whose disease is not so severe that death is expected. Alcohol has a direct toxic effect on various tissues and organs.

The Aim: An aim of our study is to determine the level of natural death in a state of acute intoxication, blood alcohol concentrations (BACs) at the time of death in these cases, and the frequency and level of intoxication in chronic alcohol abuse and the most common cause of natural death between them.

Materials and Methods: The study included cases of natural death during 3-years autopsy study period (2011-2013). The sample was analyzed according to sex, age, cause of death, BACs at the time of death and is there the presence of autopsy signs of chronic alcoholism.

Results: In the sample were 401 men and 158 women (559 cases), mean age 62.7 ± 16.3 years. The most common cause of death was heart disease - 429 persons ($\chi^2 = 159.930$, $p < 0.001$), and more males ($\chi^2 = 0.153$, $p = 0.000$). Men did dyeing younger than women ($t = -4.432$, $df = 557$, $p < 0.001$). A total of 62 people were in a state of acute intoxication. Signs of chronic alcoholism were found in 126 persons.

Conclusion: In our study the number of people who died of sudden death and who were under the influence of alcohol is about 15%. By far the most common cause of sudden death is heart disease, which are common in both groups, sober and in acute drunk cases. Men are more likely dying of sudden death, younger and more likely from heart disease than women. Chronic alcoholics are most often men, older age, and more likely dying in a state of acute intoxication.

Key word: alcohol, natural death, heart disease.

СТОМАТОЛОГИЈА

ЕФИКАСНОСТ УКЛАЊАЊА ДЕНТАЛНОГ ПЛАКА КОРИШЋЕЊЕМ РАЗЛИЧИТИХ СРЕДСТАВА ЗА ОДРЖАВАЊЕ ОРАЛНЕ ХИГИЈЕНЕ

Аутор: Бојан Петковић, Огњен Алемпић

Ментор: доц. др Бојан Петровић

Катедра за стоматологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Дентални плак је органска, бактеријска, безбојна и опалесцентна мека наслага која се акумулира на зубима и осталим деловима усне дупље у виду биофилма. Дентални плак је главни етиолошки фактор у настанку зубног каријеса, гингивитиса и пародонтопатије. Уклања се искључиво механичким путем коришћењем основних и помоћних средстава за одржавање оралне хигијене.

Циљ рада: Циљ овог рада је био испитати ефикасност уклањања денталног плака коришћењем како основних тако и помоћних средстава за одржавање оралне хигијене код студената Универзитета у Новом Саду.

Материјал и методе: У истраживању су коришћени анкета о примени средстава за одржавање оралне хигијене и клинички преглед 90 испитаника, који су били подељени у 3 групе. Прва група од 30 испитаника је користила само четкицу за прање зуба, друга група од 30 испитаника је користила четкицу и интерденталну четкицу, а трећа група од 30 испитаника је користила четкицу, интерденталну четкицу и раствор за испирање уста. Клинички параметри (индекс оралне хигијене, индекс крварења из папиле и гингивални индекс) су бележени на почетку истраживања, након две недеље и након месец дана.

Резултати: Код свих испитаника уочене су високе вредности испитиваних параметара. Највећу ефикасност уклањања денталног плака показује комбинација више средстава током одржавања оралне хигијене. Резултати анкете показују да највећи број испитаника користи само четкицу за зубе, нема информације о помоћним средствима и не користи правилну технику прања зуба.

Закључак: Резултати овог истраживања су показали да је неопходна додатна едукација испитаника о правилном одржавању оралне хигијене применом како основних, тако и помоћних средстава.

Кључне речи: дентални плак, орална хигијена, средства за одржавање оралне хигијене

THE EFFECTIVENESS OF REMOVING DENTAL PLAQUE USING DIFFERENT DEVICES FOR ORAL HYGIENE

Author: Bojan Petkovic, Ognjen Alempic

Mentor: Bojan Petrovic, DDS, MSc, PhD

Department of Dentistry, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Dental plaque is an organic, bacterial, colorless and opalescent soft plaque that accumulates on the teeth and other parts of the mouth in the form of biofilm. Dental plaque is the main etiological factor in the development of dental caries, gingivitis and periodontal disease. It can only be removed mechanically using primary and auxiliary devices for oral hygiene.

The Aim of study was to examine the effectiveness of removing plaque using both primary and auxiliary devices for oral hygiene among students from the University of Novi Sad.

Materials and Methods: The study used questionnaires on the use of oral hygiene and clinical examination of 90 patients, which were divided into 3 groups. The first group of 30 patients used only a toothbrush to brush their teeth, the second group of 30 subjects used a toothbrush and interdental brush, and the third group of 30 subjects used a toothbrush, interdental brush and mouthwash. Clinical parameters (oral hygiene index, bleeding index of the papilla and gingival index) were recorded at the beginning, after two weeks and after one month of the study.

Results: High values of the investigated parameters were observed in all subjects. The most efficient removal of dental plaque includes a combination of more resources in maintaining oral hygiene. The survey results show that most of the subjects only use a toothbrush as a dental aid, that they are not informed about auxiliary aids, and use improper brushing techniques.

Conclusion: Results of this study showed that patients need additional oral hygiene education regarding both basic and auxiliary devices.

Key words: dental plaque, oral hygiene, oral hygiene aids

ФАКТОРИ РИЗИКА ЗА НАСТАНАК РАНОГ КАРИЈЕСА

Аутор: Тамара Радмиловић, Александра Милошевић

Ментор: доц. др сц. стом. Иван Тушек

Предшколска установа „ Бубица“, Врбас, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Каријес раног детињства је вишеузрочно, вишефазно, реверзибилно обољење инфективне природе које директно зависи од исхране, а настаје као резултат интеракције примарних и секундарних фактора, укључујући и време. То је посебан облик каријеса млечних зуба, јавља се врло рано, захвата вратове предњих горњих секутића и очњака, брзо се развија, а доводи до пропадања круница и многих локалних и општих компликација.

Циљ рада: Циљ истраживања је био да се установи преваленција овог обољења код деце предшколског узраста на територији општине Врбас и укаже на међусобну повезаност фактора ризика и оралне хигијене на настанак овог обољења.

Материјал и методе: Матодом случајног избора, обухватили смо 42 деце, оба пола, старости 6 година, из вртића на територији општине Врбас. Дијагноза и клиничка форма каријеса раног детињства утврђена је стоматолошким прегледом према модификованим Вајновим критеријумима. Епидемиолошки подаци добијени су анкетањем родитеља прегледане деце.

Резултати: Преваленција каријеса раног детињства код деце била је 54.77%. Преваленција каријеса раног детињства у интерканином максиларном сектору била је 23.80%, а свако дете је имало просечно 1.42 оболелих зуба од 6 прегледаних зуба. Већа је учесталост КРД код деце која су додатно заслађивала храну и која су дојена ноћу, код деце код којих је хигијена уста и зуба одржавана од рођења, под контролом родитеља и код деце која повремено узимају флуор мања је преваленција КРД.

Закључак: Преваленција КРД код деце предшколског узраста на територији општине Врбас спада у висок степен преваленције овог обољења. Постоји утицај фактора ризика, степеха одржавања хигијене и узимања флуора на преваленцију КРД.

Кључне речи: каријес раног детињства, предшколска деца, територија општине Врбас, фактори ризика, орална хигијена

RISK FACTORS FOR DEVELOPING EARLY CHILDHOOD CARIES

Author: Tamara Radmilovic, Aleksandra Milosevic

Mentor: Doc. dr sc. stom. Ivan Tusek

Preschool institution „ Bubica“, Vrbas , School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Early childhood caries is multi-factor, multi-phase , reversible disease, infectious nature that is directly related to nutrition, and it is a result of interaction of primary and secondary factors, including the time. Early childhood caries is special form of caries deciduous teeth, occurs very early, covers the necks of front and upper incisors and canine teeth, is rapidly evolving with late onset disease, and leads to the deterioration of the rosery and many local and general complications.

The Aim: The aim of this study was to determine the prevalence of this disease in preschool children in the municipality of Vrbas and to highlight the interconnectedness of risk factors and oral hygiene on the occurrence of this disease.

Material and Methods: We randomly included 42 children of both sexes , aged 6 years , from kindergartens in the municipality of Vrbas . Diagnosis and clinical forms ECC (early childhood caries) was determined by dental examination by a modified Wyne 's criteria. Epidemiological data were obtained by interviewing parents of viewed children.

Results: : The prevalence of ECC in children was 54.77 % . The prevalence of early childhood caries in the maxillary intercanine sector was 23.80 % , and each child had an average of 1:42 diseased teeth of 6 examined teeth. Higher frequency of ECC was in children who additionally sweetened food and who were breastfed at night. In children in whom oral hygiene was maintained from birth, under the control of parents and children who occasionally take fluoride ,the prevalence of ECC is lower.

Conclusion: The prevalence of ECC in preschool children in the municipality of Vrbas is a high degree of prevalence of this disease . There is the influence of risk factors , the level of hygiene and fluoride intake on the prevalence of ECC.

Key words: Early childhood caries , preschool children , Vrbas municipality , risk factors , oral hygiene

СТАВОВИ И НАВИКЕ ТРУДНИЦА У ВЕЗИ СА ОРАЛНИМ ЗДРАВЉЕМ

Аутор: Анђелија Петровић

Ментор: доц. др Иван Тушек, асист. др Радмила Велички

Дом здравља Нови Сад (“Змај Огњена Вука”) Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: У току трудноће поред низа физиолошких промена у организму жене, усна дупља и њени органи такође подлежу промена које су најчешће резултат дисбаланса у хормонском статусу али и измењених навика у одржавању оралне хигијене и исхране. Услед овога инциденца стоматолошких обољења је повећана у овом периоду, и може утицати на опште здравље трудница, исход рађања и здравље плода. Зато је рана трудноћа оптималан период за усвајање превентивних мера и активирање стоматолошке заштите.

Циљ: Процена знања, ставова и навика трудница у вези са оралним здрављем.

Материјал и методе: У студију пресека укључено је 34 труднице које су похађале саветовалиште за труднице у Дому Здравља „Змај Огњена Вука”. Навике, ставови и знања трудница утврђени су помоћу анкетног упитника.

Резултати: У току трудноће чак 41,17% трудница није посетило стоматолога ниједном.

Закључак: Благовремено евидентирање трудница, перманентна бригаа о њима и континуирана промоција оралног здравља је неопходна. То је могуће постићи подизањем свести о значају и ефикасности метода превенције оралних обољења у току трудноће.

Кључне речи: орално здравље, ставови, трудноћа

ATTITUDES AND HABITS OF EXPECTANT MOTHERS ASSOCIATED WITH ORAL HEALTH

Author: Andjelija Petrovic

Mentor: Doc. dr Ivan Tusek, Ass. dr Radmila Velicki

Health Center Нови Сад (“Змај Огњена Вука”) School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: During pregnancy, besides a number of physiological changes in the women body, oral cavity and its organs are also subject to changes which are most often the result of imbalance in the hormonal status, but also changed habits of oral hygiene and nutrition. Because of this the incidence of dental diseases is increased at this time, and can affect the overall health of the pregnant woman, the outcome of birth and fetal health. That is why early pregnancy is the optimal period for the adoption of preventive measures and activation of dental care.

The Aim: Assessment of knowledge, attitudes and habits of pregnant women related to oral health.

Material and methods: In cross sectional studies we studied 34 pregnant women who attended counseling for pregnant women in the health center »Zmaj Ognjena Vuka«. Habits, attitudes and knowledge of pregnant women were determined using a questionnaire.

Results: During pregnancy even 41,17% of pregnant woman did not see a dentist even once.

Conclusion: Timely recording of a pregnant woman, permanent care about them and the continuous of oral health are necessary. In order to that we can increase awareness about the prevention of oral disease during pregnancy.

Key words: oral health, attitudes, pregnancy

ОРАЛНО ЗДРАВЉЕ И ПОТРЕБЕ ЗА СТОМАТОЛОШКИМ ТРЕТМАНОМ КОД СОЦИЈАЛНО УГРОЖЕНЕ ДЕЦЕ У ВОЈВОДИНИ, СРБИЈА

Autor: Ивана Орловић

Mentor: *доц. др Бојан Петровић*

Катедра за стоматологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Генерално гледано, деца из угрожених средина су склонија лошијем оралном здрављу од оних из неугрожених средина. Преваљенција каријеса и пародонталних болести је већа код социјално угрожене деце. Одређене студије су потврдиле утицај породице на орално здравље деце.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је био да се испита утицај социјално-економског статуса и животног окружења деце у Војводини, Србија, на њихово опште орално здравље.

Материјал и методе: Узорак се састојао од укупно 68 пацијената из 3 различите групе које се налазе у Војводини, Србија. Прва група деце је била из дечијег сиротишта, друга из програма јачања породице, а трећа из центра за децу са улице. Прикупљени подаци су обухватили: медицинску историју, клиничке прегледе, комплетне статусе зуба и стоматолошке индексе. Деца су клинички прегледана у односу на присуство каријесних лезија (КЕП и кеп индекс), трауме зуба, дефекте у глеђи, пародонтални статус (присуство/одсуство крварења), стоматолошку и ортодонтску терапију. Целокупно истраживање је спроведено на одељењу за Дечију и Превентивну стоматологију у Новом Саду, Клинике за стоматологију Војводине.

Резултати: Орално здравље социјално угрожене деце је генерално лоше због високог укупног каријес ризика и лоше оралне хигијене. Сви пацијенти су имали барем једну каријесну лезију која захтева третман и генерално висок гингивални и плак индекс.

Закључак: На основу резултата добијених током овог истраживања закључено је да социјално-економски и фактори животне средине, који су оцењивани, негативно утичу на орално здравље деце. Ови резултати су од кључног значаја када је у питању планирање лечења и промоција здравља за ову популацију.

Кључне речи: Орално здравље, Орална хигијена, Социјална угроженост, Деца, Зубни каријес

ORAL HEALTH STATUS AND TREATMENT NEEDS IN SOCIALLY COMPROMISED CHILDREN IN VOJVODINA, SERBIA

Author: Ivana Orlovic

Mentor: Bojan B. Petrovic, DDS, MSc, PhD

Department of Dentistry, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: In general, children from disadvantaged backgrounds tend to have a poorer oral health status than those from non-disadvantaged backgrounds. There is a higher prevalence of dental caries and periodontal disease in socially compromised children. Some studies have confirmed the influence of family on the oral health outcomes of children.

The Aim: The aim of this study was to investigate the influence of socioeconomic status and home environments of children in Vojvodina, Serbia on their general oral health.

Materials and Methods: The sample consisted of a total of 68 patients from 3 different groups located in Vojvodina, Serbia. The first group of children was from a children's orphanage, the second from a family strengthening project and the third from a work center for street children. Recorded data included: medical history, clinical examinations, completed odontograms and dental indices. The children were clinically examined for presence of caries lesions (DMFT and dmft index), dental trauma, enamel defects, periodontal status (presence/absence of bleeding), dental treatment and orthodontic treatment. All research was conducted at the Department of Pediatric and Preventive Dentistry in Novi Sad, Vojvodina.

Results: The oral health status of socially compromised children is generally poor due to overall high caries risk and poor oral hygiene. All patients had at least one carious lesion requiring treatment and generally high gingival and plaque indices.

Conclusion: Based on the results gathered during this study, it was concluded that the socioeconomic and home environment factors which were assessed put forth a negative impact on the oral health of children. These results are crucial when considering treatment planning and health promotion for this population.

Key Words: Oral Health, Oral Hygiene, Socially Compromised, Children, Dental Caries

СТРАХ И АНКСИОЗНОСТ КОД СТОМАТОЛОШКИХ ИНТЕРВЕНЦИЈА

Аутор: Мислав Мариновић

Ментор: доц. др Бојан Петровић

Катедра за стоматологију, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Страх је неконтролисана емоција и јавља се кад постоји опасност по равнотежу, психички и физички интегритет човека.

Циљ: Доказати присуство страха и анксиозности током стоматолошких интервенција, те испитати утицај страха родитеља на страх детета.

Материјали и методе: Истраживањем је обухваћено 90 испитаника. Податке смо добили попуњавањем упитника од стране испитаника.

Резултати и дискусија: Резултати су показали присуство страха и анксиозности током стоматолошких интервенција. Такође је установљена позитивна колерација између страха родитеља и страха детета. У групи студената, забележен је мањи ниво страха него у остале две групе.

Закључак: На основу резултата установили смо постојање страха и анксиозности код испитаника. Закључили смо да постоји веза између страха детета и родитеља. Истраживање је показало да је неопходна промена приступа како родитеља тако и стоматолога у третирању страха и анксиозности.

Кључне речи: страх, анксиозност, дете, родитељ, студент, стоматолог.

FEAR AND ANXIETY DURING DENTAL TREATMENT

Author: Mislav Marinovic

Mentor: Doc. dr Bojan Petrovic

Department of Dentistry, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: We define fear as an uncontrolled emotion which occurs when there is reasonable threat for balance, psysical and phisycal integrity of humans.

The aim: Prove an existence of dental fear and anxiety, and to find out if there is any connection between fear of a parent and his child.

Materials and methods: The study used questionnaires on the subject of level of dental fear and anxiety during dental treatment.

Results and discussion: Results showed us that fear and anxiety towards dental treatment exists. Also results showed positive corellation, and positive connection between fear of a parent and his child.

Conclusion: The results showed us that there are several factors which influence the fear and anxiety of our patients. Also this research showed that there is much needed change of approach to the problem. Changes has to be made by the dentist and by parents also.

Key words: fear, anxiety, child, parent, student, dentist.

АНАЛИЗА ЗДРАВЉА ПРВИХ СТАЛНИХ МОЛАРА КОД ДЕЦЕ ПРЕДШКОЛСКОГ УЗРАСТА У НИШУ

Аутор: Милица Тричковић

Ментор: доц. др Оливера Тричковић-Јањић

Катедра за превентивну и дечју стоматологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Учесталост појаве каријеса на првим сталним моларима у најранијем узрасту, намеће потребу за честим испитивањима стања здравља тих зуба.

Циљ рада: Циљ рада је био да се утврди стање здравља првог сталног молара код деце предшколског узраста са територије Града Ниша.

Материјал и методе: Истраживање је обављено у три Основне школе локализоване на територији Града Ниша. Обухваћено је 308 испитаника, старости од 5 до 6,5 година. Стање здравља првих сталних молара утврђено је систематским стоматолошким прегледом. Подаци су уношени у посебно креиран истраживачки стоматолошки картон. Статичка обрада података је вршена у програмском пакету SPSS 16.0.

Резултат: Резултати стања здравља првог сталног молара су представљени групно и према узрасту, у односу на вилицу и страну у вилици. У целој групи испитаника највећа заступљеност каријеса, 13,73% је била на доњим десним моларима, а на доњим левим моларима највећи проценат присутних пломби, 15,11%. У целом узорку највише неизниклих зуба, 27,67% , је било горе десно, а затим горе лево, 18,73%. Анализа према узрасту је показала, очекивано, највећи проценат каријесних и пломбираних зуба у групи од 6,5 година и то доле десно, 22,9% каријесних зуба и доле лево 9,3% пломбираних зуба, при истом проценту неизниклих зуба, 6,8%.

Закључак: Истраживањем је потврђена висока учесталост појаве каријеса на првим сталним моларима код деце предшколског узраста нишких основних школа. Добијени резултати указују и обавезују на неопходност ране и свеобухватне примене превентивно профилактичких мера и поступака у циљу очувања и унапређења оралног здравља целе популације.

Кључне речи: први стални молар, каријес, деца.

ANALYZING THE HEALTH OF THE FIRST PERMANENT MOLARS IN PRESCHOOL CHILDREN IN THE NIS

Author: Milica Trickovic

Mentor: Doc. dr Olivera Trickovic-Janjic

Department of Preventive and pediatric Dentistry, Faculty of Medicine University of Nis

Introduction: The incidence of caries in the first permanent molars at an early age, imposes the need for frequent testing of health of these teeth.

The Aim: The aim of this study was to determine the health status of the first permanent molars in preschool children from the city of Nis.

Materials and Methods: The study was conducted in three elementary schools localized in the City of Niš It included 308 patients, aged 5 to 6.5 years. The condition of the first permanent molars was determined by systematic dental examination. Data were entered in a specially created research dental records. Statistical analysis was performed by SPSS 16.0.

Results: Results of health of the first permanent molars are presented by age group and, in relation to the jaw and the side of the jaw. In the whole group of patients the highest caries, 13.73%, was at the lower right molars and the lower left molars present the highest percentage of seals, 5.11%. In the whole sample the most impacted teeth, 27.67%, was the top right, then top left, 18.73%. Analysis by age showed, as expected, the highest percentage of caries and filled teeth in the group of 6.5 years to lower right, 22.9% of carious teeth and below the left 9.3% of filled teeth, the same percentage of impacted teeth, 6, 8%.

Conclusion: The study confirmed the high incidence of caries in the first permanent molars in preschool children Nis primary schools. obtained results indicate the necessity to undertake early and comprehensive implementation of preventive prophylactic measures and procedures to maintain and improve the oral health of the entire population.

Key words: first permanent molar, caries, children.

СТАВОВИ РОДИТЕЉА ПРЕМА ОРАЛНОМ ЗДРАВЉУ

Аутор: Стефан Лончар, Ана Несторовић

Ментор: проф. др Мирјана Ивановић

Клиника за дечју и превентивну стоматологију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Орално здравље подразумева стандард здравља оралних ткива и ткива која су са њима у вези што омогућава појединцу да једе, говори и комуницира са околином без акутних знакова болести, непријатности или сметњи, што доприноси општем стању здравља и благостања.

Циљ рада: Циљ истраживања је да се испитају ставови родитеља према оралном здрављу деце.

Материјал и методе: У истраживању је учествовало 40 родитеља деце који су се јавили на Клинику за дечју и превентивну стоматологију и Клинику за ортопедију вилица Стоматолошког факултета Универзитета у Београду током децембра 2013. и јануара 2014. године због неког проблема у вези оралног здравља. Након објашњења циља истраживања родитељи су одговарали на питања из анкете формулисане за ово истраживање. Добијени подаци су статистички обрађени коришћењем процентног рачуна.

Резултати: Установили смо да 22,5% родитеља мисли да се настанак каријеса може спречити само прањем зуба. Тачно 90% родитеља учествује у одржавању оралне хигијене детета. Око 22% родитеља никада нису прали зубе свом детету. Од испитиваних родитеља њих 25% сматра да дете све о правилном одржавању оралне хигијене треба да научи од стоматолога. Истраживање показује да 17,5% родитеља мисли да млечни зуби не утичу на здравље сталних зуба, а 37,5% њих сматра да флуориди немају утицаја на превенцију обољења зуба. Скоро 92,5% испитаника зна да честа употреба слаткиша и слатких напитака утиче на орално здравље. Показали смо да 12,5% родитеља децу успављује флашицом са заслађеним напитком. Чак 70% родитеља даје деци у току дана слаткише. Половина испитаника води дете код стоматолога само када постоји неки проблем. Њих 90% сматра да друштво не води довољно рачуна о стоматолошкој заштити.

Закључак: Потребан је континуиран програм промоције оралног здравља и спровођење здравствено-васпитног рада како би се уклањањем лоших навика и ставова допринело побољшању оралног здравља одраслих и деце.

Кључне речи: Орално здравље, родитељи, деца

PARENTAL ATTITUDES TOWARD ORAL HEALTH

Author: Stefan Loncar, Ana Nestorovic

Mentor: Prof. dr Mirjana Ivanovic

Department of Pediatric and Preventive Dentistry, School of Dental Medicine University of Belgrade

Introduction: Oral health is the standard of health of the oral and related tissues which enables an individual to eat, speak and socialise without active disease, discomfort or embarrassment and which contributes to general well-being

The Aim: The objective of study is to investigate the attitudes of parents toward oral health of children.

Materials and Methods: The study included 40 children reported to Department of the Pediatric and Preventive Dentistry and the Department of Orthodontics, School of Dentistry University of Belgrade during December 2013th and January 2014th due to problems concerning oral health. After explaining the purpose of study parents responded to questions formulated for this study. The data were statistically analyzed using the percentage.

Results: We found that 22,5% of parents think that caries can be prevented only by brushing. Exactly 90% of parents participate in the oral hygiene of their child. About 22% of parents have never brushed their childrens teeth. About 25% of parents think that all about proper oral hygiene child should learn from dentist. The survey shows that 17,5% of parents think that deciduous teeth don't affect health of permanent teeth, 37,5% think that fluorides have no impact on the prevention of dental disease. Nearly 92,5% of respondents knows that the frequent use of sweets and sweetened beverages affect oral health. We've shown that 12,5% children fall asleep with a bottle sugary drinks. 70% of parents are giving children sweets during the day. Half of respondents take the child to dentist only when there is a problem and 90% of them think that society doesn't pay enough attention to dental care.

Conclusion: It's required a continuous program of oral health promotion and implementation of oral health education to remove bad habits and attitudes and to contribute improving the oral health of adults and children.

Key words: Oral health, parents, children

СТОМАТОЛОШКА НЕГА ДЕЦЕ СА ПОРЕМЕЋАЈИМА ИЗ АУТИСТИЧНОГ СПЕКТРА

Аутор : Урош Јосић

Ментор: доц. др Ивана Радовић

Клиника за дечју и превентивну стоматологију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Поремећаји аутистичног спектра одликују се смањеном социјалном интеракцијом, потешкоћама у комуникацији, ограниченим интересовањем и понављајућим, стереотипним понашањем. Наведене особине представљају потенцијалну препреку током одржавања оралне хигијене и посета стоматологу.

Циљ: Утврдити разлике између деце са дијагнозом поремећаја аутистичног спектра и контролне групе неуротипичних вршњака са аспекта одржавања оралне хигијене и посета стоматологу.

Материјал и метод: Упитник од 55 питања дистрибуиран је на Клиници за дечју и превентивну стоматологију у Београду. Идентичан упитник прослеђен је електронском поштом у дневне боравке за особе са посебним потребама у Београду, Крагујевцу и Шапцу. Упитник је обухватио питања са ДА/НЕ одговорима, одговорима на заокруживање и дописивање, питања заснована на Ликертовој скали и место за коментар. Прегледано је 126 упитника попуњено од стране родитеља или старатеља. На основу старосне границе од 3 до 20 година у обзир је узето 76 упитника чији су резултати статистички обрађени у SPSS програму.

Резултати: Уочена је статистички значајна разлика између деце са дијагнозом поремећаја аутистичног спектра и контролне групе са аспекта свакодневног одржавања оралне хигијене и посета стоматологу. Најизраженије разлике примећене су у оквиру сметњи приликом одржавања оралне хигијене, у степену узнемирености пре одласка код стоматолога, у потешкоћама приликом стоматолошких прегледа и интервенција као и у броју одбијених стоматолошких услуга.

Закључак: Примећено је да деца са дијагнозом поремећаја аутистичног спектра имају већи степен потешкоћа приликом свакодневног одржавања оралне хигијене и стоматолошких прегледа и интервенција. Број одбијених стоматолошких услуга већи је у деце са поремећајима аутистичног спектра. Резултати указују на значај информисаности стоматолога о поремећајима аутистичног спектра, као и о могућим потешкоћама ове групе пацијената.

Кључне речи: поремећаји аутистичног спектра, стоматолошка нега, упитник

ORAL HEALTH CARE IN CHILDREN WITH AUTISM SPECTRUM DISORDERS

Author: Uros Josic

Mentor: Doc. dr Ivana Radovic

Clinic for Paediatric and Preventive Dentistry, School of Dental Medicine, University of Belgrade

Introduction: Autism spectrum disorders are characterized by impaired social interaction, difficulties in communication, restricted interests and stereotyped behaviors. These features have the potential to make oral hygiene and dental appointments challenging.

The Aim: To investigate the differences between children with autism spectrum disorders and their typically developing peers in relation to aspects of oral hygiene and dental appointments.

Materials and Methods: 55-item questionnaire was distributed at the Clinic for Paediatric and Preventive Dentistry in Belgrade. Identical questionnaire was emailed to daycare centers for children with special needs in Belgrade, Kragujevac and Sabac. The questionnaire included YES/NO questions, multiple choice questions, open-ended questions, Likert-scale based questions and space to comment. 126 questionnaires completed by parents or guardians were reviewed. Total of 76 questionnaires were considered based on 3- to 20-year age limit and statistically analyzed in SPSS program.

Results: Statistically significant differences were found between children with autism spectrum disorders and their typically developing peers in relation to aspects of oral hygiene and dental appointments. The most significant differences concern: oral hygiene problems, level of anxiety prior to dental visit, complications during dental examinations and procedures and number of refused dental treatments.

Conclusion: Children with autism spectrum disorders face more difficulties concerning everyday oral hygiene and dental examinations and procedures in comparison to their typically developing peers. The number of refused dental treatments is higher among children with autism spectrum disorders. The results indicate the importance of dentist's awareness of autism spectrum disorders and potential challenges among this group of patients.

Key words: autism spectrum disorders, oral health care, questionnaire

САВРЕМЕНЕ МОГУЋНОСТИ ДИЈАГНОСТИКЕ КАРИЈЕСА

Аутор: Љиљана Јелић, Милена Милановић

Ментор: проф. др Зоран Р. Вулићевић, др Јелена Јулоски, др Милош Белоица

Клиника за децу и превентивну стоматологију, Стоматолошки факултет, Универзитет у Београду

Увод: Значај ране дијагностике каријеса огледа се у савременом схватању да каријес представља реверзибилно обољење тврдих зубних ткива и да прекидањем неке од карика у ланцу његовог настанка можемо спречити даљу прогресију болести.

Циљ: Упоредити резултате клиничког прегледа стоматолошком сондом и огледалцем са дигиталном фиброоптичком трансилуминацијом (DIFOTI), ласер флуоресценцијом и дигитализованом радиографијом.

Материјал и метод: Студијом је обухваћено 126 студената Стоматолошког факултета, Универзитета у Београду, узраста 22-25 година. У првој фази истраживања машински су уклоњене меке наслаге употребом профилатичке пасте (Vantal, Galenika). Потом је извршен клинички преглед и статус зуба је уцртан у посебно дизајниран истраживачки картон. Све суспектне каријесне лезије (Ко) присутне на премоларима и моларима су потом испитане уређајем који ради на принципу ласер флуоресценције (KaVo DIAGNOdent pen) као и уређајем који ради на принципу дигиталне фиброоптичке трансилуминације (KaVo DIAGNOcam). Уз претходно потписану сагласност спроведено је и ретрокоронарно радиографисање. Прва група студената је испитана свим наведеним дијагностичким методама док код друге групе радиографисање није извршено.

Резултати: Четрдесет осам испитаника је имало суспектне каријесне лезије. У првој групи од 26 испитаника клинички је дијагностиковано 19 апроксималних лезија, ласер флуоресценцијом 22, DIFOTI-јем 70 и радиографијом 51. У другој групи од 22 испитаника клинички је дијагностиковано 16 апроксималних лезија, ласер флуоресценцијом 18, DIFOTI-јем 31. У првој групи од 26 испитаника клинички је дијагностиковано 34 оклузалне лезије, ласер флуоресценцијом 6, DIFOTI-јем 4. У другој групи од 22 испитаника клинички је дијагностиковано 20 оклузалних лезија, ласер флуоресценцијом 5, DIFOTI-јем 6.

Закључак: Резултати ове пилот студије указују да је применом DIFOTI технике регистрован највећи број апроксималних каријесних лезија. Такође, ласер флуоресценцијом је утврђен већи број лезија него клиничким прегледом сондом и огледалцем. У циљу добијања релевантних података неопходно је спровести студију на већем броју узорака

Кључне речи: суспектна каријесна лезија, клинички преглед, ласер флуоресценција, DIFOTI

CONTEMPORARY CARIES DETECTION

Author: Ljiljana Jelic, Milena Milanovic

Mentor: Prof. dr Zoran R. Vulicevic, dr Jelena Juloski, dr Milos Beloica

Clinic for Pediatric and Preventive Dentistry, Faculty of Dentistry, University of Belgrade

Introduction: One of the goals of contemporary dentistry is to detect caries lesions in its early stage when disease is still reversible.

The Aim of this clinical trial was to compare results in caries detection by probing and inspection with digital fiberoptic transillumination (DIFOTI), laser fluorescence and digitized radiography.

Materials and methods: The study included 126 fifth year students attending Faculty of Dentistry, University of Belgrade aged 22-25. Before trial, dental plaque was removed using profilactic dentifrice (Vantal, Galenika). The results of clinical examination were reported in specifically designed patient record card. Afterwards, all suspected caries lesions (Co) found on premolars and molars were examined by laser fluorescence device (KaVo DIAGNOdent pen) as well as digital fiberoptic transillumination unit (KaVo DIAGNOcam). Retrocoronal radiography was performed with students who accepted it. That made two groups of students: with and without radiography.

Results: Suspected carious lesions were found in 48 students. In the first group of 26 students 19 proximal lesions were found using dental probe and mirror, laser found 22, DIFOTI reported 70 and radiography confirmed 51. The second group of 22 students reported 16 proximal lesions with clinical examination, laser showed 18 and DIFOTI reported 31. In the first group 34 occlusal lesions were found using dental probe and mirror, laser found 6, DIFOTI reported 4. In the second group clinical examination reported 20 occlusal lesions, laser showed 5 and DIFOTI reported 6.

Conclusion: The results of this pilot study indicate that the highest number of proximal lesions were detected by DIFOTI technique. Clinical examination of occlusal surfaces showed greater number of reported suspected lesions compared to DIFOTI and laser fluorescence. In order to obtain more precise data, larger number of samples must be conducted into this study.

Key words: Suspected carious lesions, clinical examination, laser fluorescence, DIFOTI

ИСПИТИВАЊЕ ЕФИКАСНОСТИ ПРЕПАРАТА НА РЕГЕНЕРАТИВНУ СПОСОБНОСТ ГИНГИВЕ НАКОН ФРЕНЕКТОМИЈЕ

Аутор: Федор Поповић, Марија Влаховић

Ментори: доц. др Јелена Мандић, асист. др Зоран Мандинић

Клиника за дечју и превентивну стоматологију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Иако су регенеративне способности гингиве у деце јако велике, неопходно је убрзати зарастање ране и смањити субјективне тегобе након хируршке интервенције.

Циљ: Испитати ефикасност и утицај препарата за убрзавање епителизације (Solcoseryl®) на свежу рану након хирушког уклањања горњег и доњег лабијалног френулула.

Материјал и метод: Истраживање је обухватило 10 пацијената узраста 7-17 година ($10,3 \pm 2,75$) подељених у 2 групе. Експерименталну (Е) групу је сачињавало 5 пацијената који су наносили Solcoseryl® током 30 дана, 3 пута дневно. Контролну (К) групу је сачињавало 5 пацијената који нису наносили Solcoseryl®. Пацијенти су били подвргнути клиничком прегледу где су се нотирали следећи параметри: степен инфламације (одвојено едема и хиперемije) на аналогној скали 1-10; присуство односно одсуство петехија, улцерација и свеже крви; дужина и ширина ране у њиховом највећем промеру кранио-каудално и латеро-латерално, респективно, помоћу флексибилног лењира, у дужним милиметрима. Пацијенти су на основу визуелно аналогне скале прилагођене деци (1-10), нотирали субјективне тегобе у виду бола, печења и свраба ране, као и сметњи у говору, исхрани и гутању. Сва испитивања су вршена одмах након интервенције, 7, 15 и 30. дана.

Резултати: Статистички значајна разлика је уочена 7. дана прегледа и то у процентуалном смањењу површине ране- Е ($61,4 \pm 17,7$) наспрам К ($38,6 \pm 22,5$); у степену едема-Е ($1,8 \pm 0,83$) наспрам К ($5,4 \pm 2,07$), и хиперемije Е ($2,4 \pm 1,51$), наспрам К ($4,2 \pm 3,70$). У експерименталној групи нису уочене појаве петехија, улцерација и свеже крви док је контролна група показивала петехије (20%), улцерације (60%) и свежу крв (80%). Бол је код групе К износио $3,2 \pm 2,4$, док код групе Е није постојао. Проблеме са исхраном је показивало 40% групе К, док код групе Е нису постојали. Разлике нису уочене 15. и 30 дана.

Закључак: Након 7 дана експериментална група показује брже зарастање ране, мању инфламацију и смањење субјективних тегоба у односу на контролну групу.

Кључне речи: гингива, зарастање, Solcoseryl®, хирургија

STUDY ON THE AGENT'S INFLUENCE ON THE REGENERATIVE CAPABILITY OF GINGIVA AFTER FRENECTOMY

Author: Fedor Popovic, Marija Vlahovic

Mentor: Doc. dr Jelena Mandic, Ass. dr Zoran Mandinic

Department of Pediatric and Preventive Dentistry, School of Dental Medicine, University of Belgrade

Introduction: Although the regenerative capability of gingiva in children is immense, a faster healing of the wound and mitigation of a child's discomfort is much needed after a surgical procedure.

The Aim: To evaluate the efficiency and influence of the wound-healing agent (Solcoseryl®), applied on the surgical wound after labial frenectomy.

Materials and Methods: The study included 10 patients, age 7-17 ($10,3 \pm 2,75$), split into 2 groups. The experimental group (E) was consisted of 5 patients who were applying Solcoseryl® for 30 days, 3 times a day. The control group (K) was consisted of 5 patients who weren't applying Solcoseryl®. The patients were examined while noting: level of inflammation (oedema and hyperaemia) on a scale 1-10; existence of ulcers, petechiae and bleeding; length and width of the wound, measured with a measuring tape in mm length. Based on a visual analog scale adjusted to children (1-10), every patient noted the level of pain, burning and itching, as well as difficulties in speech, eating and swallowing. Examinations were performed on 0, 7, 15. and 30. day.

Results: Statistically significant differences were noted 7. day in reduction of the wound area- E ($61,4 \pm 17,7$) compared to K ($38,6 \pm 22,5$); level of oedema E ($1,8 \pm 0,83$) compared to K ($5,4 \pm 2,07$) and hyperaemia- E ($2,4 \pm 1,51$), compared to K ($4,2 \pm 3,70$). Experimental group did not show signs of petechiae, ulcers or bleeding, while the control group showed signs of petechiae (20%), ulcers (60%) and bleeding (80%). Group K showed average level of $3,2 \pm 2,4$ while group E had 0. While 40% of group K had difficulties in eating, none of the patients from group E had them.

Conclusion: After 7 days, the experimental group showed faster healing of the wound, less inflammation and less subjective difficulties in comparison to the control group.

Key words: gingiva, healing, Solcoseryl®, surgery

СТАВОВИ СТУДЕНАТА ПРЕМА ОРАЛНОМ ЗДРАВЉУ

Аутор : Никола Ђорђевић, Владимир Војиновић

Ментор : асист. др Тамара Перих

Клиника за дечју и превентивну стоматологију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Студенти Стоматолошког факултета су генерално мотивисани да одржавају орално здравље али ставови и навике студената стоматологије се разликују на различитим годинама студија.

Циљ: Истраживање разлика у ставовима, навикама и понашању према оралном здрављу између студената различитих факултета.

Материјал и метод: У истраживању је учествовао 321 студент Универзитета у Београду оба пола, узраста од 18-25 година. Од тога је 120 студената стоматологије (79 студената пете године и 41 студент прве године) и 201 студент осталих факултета Универзитета у Београду. У циљу истраживања енглеска верзија упитника “Hiroshima University – Dental Behavioral Inventory (HU-DBI)” преведена је на српски језик. Упитник садржи 23 питања која се односе на ставове студената према: посетама стоматологу, оралној хигијени, средствима за оралну хигијену и оралном здрављу. Студенти су своје одговоре давали путем интернет верзије упитника. За статистичку анализу између група коришћен је Фишеров тест.

Резултати: Студенти стоматологије воде више рачуна о редовним контролама код стоматолога, док студенти осталих факултета то чине тек по настанку неког ургентног стања. Студенти стоматологије темељније перу зубе и више воде рачуна о изгледу својих зуба. Студенти осталих факултета често користе неадекватну величину четкице за зубе, као и тврдоћу влакана четкице. Изузетна разлика установљена је и између студената прве и пете године стоматолошког факултета у ставовима и навикама према оралном здрављу. Трећина студената осталих факултета сматра да им зуби постају лошији и поред свакодневног одржавања оралне хигијене, те да стога не могу спречити губитак зуба у старости.

Закључак: Студенти пете године стоматологије имају исправније ставове према оралном здрављу. Колеге са прве године имају нешто лошије ставове, док су се ставови студената осталих факултета показали као најлошији.

Кључне речи: орално здравље, ставови, HU-DBI, упитник, студенти, стоматологија

ATTITUDES OF STUDENTS TOWARD ORAL HEALTH

Author: Nikola Djordjevic, Vladimir Vojinovic

Mentor: dr Tamara Peric

Clinic for pediatric and preventive dentistry, Faculty of Dental Medicine, Belgrade

Introduction: Dental students are generally motivated to maintain oral health, but oral health attitudes and habits of dental students differ in different years of study.

The Aim: The aim of study was to explore differences in attitudes, habits and behaviors towards oral health among students of different faculties.

Materials and Methods: Study included 321 students of Belgrade University both genders, aged 18-25 years. Thereof 120 dental students (79 students of fifth year and 41 students of first year) and 201 students of other faculties of University of Belgrade. In order to evaluate attitudes, english version of survey “Hiroshima University – Dental Behavioral Inventory (HU-DBI)” has been translated into Serbian. Questionnaire consists 23 questions related to students attitudes towards: dental visits, oral hygiene, accesories for oral hygiene and oral health. Students gave their answers through internet questionnaire. For statistical analysis between groups it was used Fisher’s test.

Results: Dental students care more about regular check-ups at the dentist, while students of other faculties go only after occurrence of emergency situation. Dental students brush their teeth thoroughly and they care more about appearance of their teeth. Students of other faculties often use inadequate size and stiff fiber toothbrush. Exceptional difference was found in attitudes and habits toward oral health between students of first and fifth year Faculty of Dental Medicine. One third of the students of other faculties believe that their teeth are becoming worse despite daily oral hygiene and therefore can not prevent tooth loss in old age.

Conclusion: The students of the fifth year dentistry have more correct attitudes towards oral health. First-year colleagues have slightly worse attitudes, while the attitudes of students of other faculties proved to be worst.

Keywords: oral health, attitudes, HU-DBI, questionnaire, students, dentistry.

УСПЕШНОСТ ПЛЕКСУС АНЕСТЕЗИЈЕ У ИНТЕРКАНИНОЈ РЕГИЈИ ДОЊЕ ВИЛИЦЕ

Аутор: Невена Радић, Јована Селаковић

Ментор: доц. др Иван Шарчев

Клиника за стоматологију Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Плексус анестезија представља стандардну методу обезбољавања пацијената у току интервенција у усној дупљи. Ова анестезија се постиже депоновањем анестетичког раствора у предео завршног предела живца. Екстракција зуба представља стоматолошку интервенцију којом се применом силе зуб уклања из алвеоле.

Циљ рада: Циљ нашег истраживања је процена успешности плексус анестезије у интерканиној регији доње вилице.

Материјал и методе: Истраживањем је обухваћено 30 пацијената који су имали редовну заказану интервенцију екстракције зуба на одељењу Оралне хирургије Клинике за стоматологију Војводине у првих девет месеци 2013. године. 30 пацијената је пре интервенције анестезирано техником плексус анестезије. Накох екстракције зуба, пацијенти су окарактерисали интензитет бола током екстракције зуба на визуелно-аналогној скали.

Резултати: Истраживањем је обухваћено 30 пацијената од којих 43,33% није имало субјективни осећај бола, 23,33% је осећало благ бол, 20% је осећало умерен бол, док код 13,33% испитаника је морала бити поновљена анестезија јер су бол окарактерисали као јак.

Закључак: Плексус анестезија у интерканином сектору доње вилице је успешна у 43,33% случајева међу испитаницима.

Кључне речи: плексус анестезија, екстракција зуба

SUCCESSFULNESS OF PLEXUS ANAESTHESIA IN INTERCANINE REGION OF MANDIBULA

Author: Nevena Radić, Jovana Selakovic

Mentor: Doc. dr Ivan Sarcev

School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Plexus anesthesia is a standard method for reducing patients pain during interventions in their oral cavity. This anesthesia is administered by injecting anesthetic solution into the area around nerve's endings. Tooth extraction is a dental intervention through which the tooth is removed from its alveolus by utilizing appropriate amount of force.

The Aim: The goal of our research is assessing successfulness of plexus anesthesia applied on the intercanine region of mandible during tooth extraction performed on patients.

Materials and methods: The research was conducted on 30 patients who had regular appointments for tooth extraction on Department of oral surgery at Dental Clinique of Vojvodina during the first nine months of 2013. These 30 patients received local anesthesia before intervention. After tooth extraction, patients were asked to characterize intensity of experienced pain on visual-analogue scale.

Results: The research was conducted on 30 patients of which 43.33% didn't experience any pain, 23.33% experienced mild pain, 20% experienced moderate pain while the anesthesia had to be administered again on 13.33% of examinees, because they characterized experienced pain as strong.

Conclusion: Plexus anesthesia in the intercanine region of mandibula had 43.33% success rate among examinees.

Keywords: plexus anesthesia, tooth extraction

БОЛ У ТОКУ ЕКСТРАКЦИЈЕ ЗУБА КАО УЗРОК СТРАХА ОД СТОМАТОЛОШКЕ ИНТЕРВЕНЦИЈЕ

Аутор: Александар Ђорђевић, Борис Јовановић

Ментор: доц. др Зоран Влаховић

Клиника за Оралну хирургију, Катедра за стоматологију, Медицински факултет, Универзитет у Приштини

Увод: Страх од стоматолошких интервенција је комплексан феномен у чијем развоју утичу бројни фактори. Истраживања указују да је болдоминантан фактор у развоју овог феномена. Популационе студије су показале да екстракција зуба изазива највећи степен страха од осталих стоматолошких интервенција.

Циљ: Циљ овог рада је да се утврди да ли је бол у току орално-хируршке интервенције екстракције зуба, и њених појединих фаза, узрок појаве страха од стоматолошке интервенције.

Материјал и методе: У истраживању је учествовало 96 пацијената старости од 17 до 43 година. Као инструменти истраживања коришћени су модификована Корахова скала (DAS-R) за процену страха од стоматолошких интервенција, интервју о болу, визуелно аналогна скала за процену интензитета бола и хи квадрат тест за статистичку обраду података.

Резултати: Од укупног броја пацијената према Кораховој скали 23 (22%) спада у групу са високим степеном анксиозности. У одговорима на интервју о болу 20 од 23 пацијената није осетило бол приликом прегледа, 18 од 23 пацијената није осетило бол приликом давања анестезије, 21 од 23 пацијената није осетило бол приликом вађења зуба. Хи квадрат тестом је утврђено да на сва три питања из интервјуа постоји статистички значајна разлика у одговорима ($p < 0.05$). Код пацијената који су осетили бол приликом интервенције визуелно аналогном скалом је утврђен интензитет бола који се кретао у опсегу од 1-6 (благ, умерен).

Закључак: Резултати овог истраживања показују да са аспекта бола у току екстракције зуба не постоји оправданост за појаву феномена страха од стоматолошких интервенција.

Кључне речи: Страх, бол, екстракција зуба

TOOTH EXTRACTION PAIN AS THE CAUSE OF DENTAL ANXIETY

Author: Aleksandar Djordjevic, Boris Jovanovic

Mentor: Doc. dr Zoran Vlahovic

Oral surgery clinic, Department for dentistry, School of medicine, University of Pristina

Introduction: Dental anxiety is complex phenomenon whose development is influenced by many reasons. Research indicates that pain is dominant factor in the development of this phenomenon. Population studies indicated that the tooth extraction causes highest anxiety level than other dental interventions.

The Aim: The aim of this study is to determine whether the pain during tooth extraction and some of its phases are cause of dental anxiety.

Material and methods: The study included 96 patients aged 17 up to 43 years. As instruments in research were used Corah dental anxiety scale (DAS-R) for dental anxiety measurement, interview about the pain, pain assessment scale for pain measurement and chi square test.

Results: There was 23 of 96 patients in high level anxiety group by using Corah's dental anxiety scale. In the pain interview examination 23 (22%) of 26 patients did not feel pain during dental exam, 18 of 23 patients did not feel pain during anesthesia and 21 of 23 did not feel pain during tooth extraction. There is statistically significant difference between answers in all questions of pain interview by using chi square test ($p < 0.05$). In patient who felt pain during intervention there was measured pain about 1-6 (mild, moderate) by using pain assessment scale.

Conclusion: The result of this research represent that tooth extraction pain is not objective reason for the appearance of dental anxiety.

Key words: Anxiety, pain, tooth extraction.

УЧЕСТАЛОСТ ДАВАЊА АНТИБИОТСКЕ ТЕРАПИЈЕ НАКОН НЕКОМПЛИКОВАНЕ ЕКСТРАКЦИЈЕ ЗУБА

Аутор: Николина Ђурчић, Наталија Стојановић

Ментор: проф. др Зоран Пешић, др Слободан Аранђеловић

Клиника за максиллофацијалну хирургију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Ургентна стања у стоматологији често захтевају екстракцију зуба као терапијски поступак. Након екстракције зуба понекад се прописује антибиотска терапија. Суштина рационалне примене ових лекова састоји се у познавању и придржавању основних принципа оптималне терапије. Посебан проблем представља нерационална профилактичка употреба антибиотика.

Циљ рада: Циљ нашег рада је одредити став стоматолога према некомплексним екстракцијама зуба као терапеутским поступцима за решавање ургентних стања, као и став стоматолога о употреби антибиотика код некомплексних екстракција зуба.

Материјал и методе: Испитивање је спроведено на 30 испитаника- стоматолога, запослених у државним и приватним стоматолошким ординацијама. Подаци су добијени анкетним тестирањем (тестом са 17 питања), а статистичка обрада је вршена процентним рачуном.

Резултати и дискусија: Константовано је да 70% стоматолога преписује антибиотску терапију након некомплексних екстракција, од тога 71,5% код пацијената ризика, а 28,5% у циљу профилаксе. Најчешће прописивани антибиотици су из групе: линкозамида (клиндамицин) 47,6%, пеницилина (амоксицилин и ампицилин) 23,8%, цефалоспорини (цефалексин) 19%, макролиди (азитромицин) 9,6%. Добијени резултати су показали да 43,3% стоматолога сматра да примена антибиотика смањује настанак компликација након екстракције зуба. Да је некомплексна екстракција зуба ургентно стање сматра 13,3 % испитаника. Компликације по типу инфекција јављају се у 80% случајева када није примењена антибиотска терапија након екстракције зуба, док се у 20% случајева јавља и приликом давања антибиотика.

Закључак: Резултати добијени анкетирањем су показали да већина стоматолога не сматра свако некомплексно вађење зуба ургентним стањем, међутим већина стоматолога прописује антибиотике након некомплексних екстракција зуба. Употреба антибиотика се показала као ефикасна превентивна мера за настанак компликација након некомплексних екстракција код пацијената ризика у стоматолошкој пракси. Најчешће употребљивани антибиотици су клиндамицини и пеницилини.

Кључне речи: антибиотици, зуб, екстракције.

THE FREQUENCY OF ADMINISTRATION OF ANTIBIOTIC TREATMENT AFTER UNCOMPLICATED TOOTH EXTRACTION

Author: Nikolina Curcic, Natalija Stojanovic

Mentor: Prof. dr Zoran Pesic, dr Slobodan Arandjelovic

Department of Maxillofacial Surgery, Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Emergencies in dentistry often require tooth extraction as a therapeutic procedure. After tooth extraction is sometimes prescribed antibiotic therapy. The essence of the rational use of these drugs consists in the knowledge of and adherence to the basic principles of optimal therapy. A particular problem is the irrational prophylactic use of antibiotics.

The Aim: The aim of our study was to determine the attitude of dentists toward uncomplicated tooth extraction as a therapeutic procedure for solving urgent problems, as well as attitude of dentists on the use of antibiotics in uncomplicated tooth extraction.

Materials and Methods: The study was conducted on 30 subjects- dentists employed in public and private dental clinics. Data were obtained survey testing (test with 17 questions), a statistical evaluation was performed percentage account.

Results and discussion: It was noted that 70% of dentist prescribed antibiotics after uncomplicated extraction, of which 71.5% of patients in risk, and 28.5% for the prophylaxis. The most commonly used antibiotics are of the group: lincosamides (clindamycin) 47,6%, penicillins (amoxicillin and ampicillin) 23,8%, cephalosporins (cephalexin) 19%, macrolide antibiotics (azithromycin) 9,6%.

The results showed that 43.3% of the dentists considered that the use of antibiotics reduces the occurrence of complications after tooth extraction. That is uncomplicated tooth extraction is a medical emergency considered 13.3% of respondents. Complications by type of infection occurs in 80% of cases when it is not administered antibiotic therapy after tooth extraction, while in 20% of cases and occurs when antibiotics are administered.

Conclusion: The results obtained by survey showed that the majority of dentist does not consider any uncomplicated tooth extraction emergency situations, but most dentists prescribe antibiotics after uncomplicated tooth extraction. The use of antibiotics has proven to be an effective preventive measure for complications after uncomplicated extractions in patients risk in dental practice. The most commonly-used antibiotics are clindamycin and penicillins.

Key words: antibiotics, tooth, extraction.

ПЕРЦЕПЦИЈА БОЛА У ТОКУ И ПОСЛЕ ОРАЛНОХИРУРШКИХ ИНТЕРВЕНЦИЈА КОД ДЕЦЕ И ОДРАСЛИХ

Аутор: Марина Мијаиловић, Сања Јаковљевић

Ментор: проф. др Сњежана Чолић

Клиника за Оралну хирургију, Стоматолошки факултет Универзитет у Београду

Увод: Нелагодност током оралнохируршких интервенција последица је бола при апликовању локалног анестетика, рада машином, притиска, држања отворених уста, присуства течности у устима, као и због страха од интервенције.

Циљ: Утврдити како деца доживљавају оралнохируршке интервенције у локалној анестезији.

Материјал и методе: У студији су учествовала 42 пацијента, подељени у две групе. Једну групу чинила су деца код којих су извођене операције циста и тумора, екстракције прекобројних или импактираних зуба и ресекције. У другој групи били су одрасли пацијенти код којих су вађени импактирани доњи умњаци. Пацијенти су попуњавали одговарајући упитник пре и након интервенције, првог и седмог постоперативног дана. Интензитет бола мерен је помоћу визуелноаналогне скале која је код деце модификована применом Wong-Baker скале.

Резултати: Страх од интервенције био је присутан код свих испитаника, с тим што је највећи страх код одраслих био због бола, а код деце због анестезије и бола. Интензитет бола у току анестезије је био већи код деце док је бол у току интервенције био подједнак у обе групе. Дејство анестезије је било дужи код одраслих пацијената док је подједнак број пацијената у обе групе имао бол првог постоперативног дана. Постоперативна компликација која се јавила код највећег броја одраслих био је оток, а код деце- отежан говор и исхрана. У току уклањања конаца највећи број одраслих није осетио бол, а код највећег броја деце јавио се благ бол. Највећи број пацијената из обе групе је одговорило да би поново радили исту интервенцију.

Закључак: Деца различито доживљавају оралнохируршке интервенције у односу на одрасле. Код њих постоји већи страх од анестезије, као и већи бол при апликовању анестетика. Одраслима највећи проблем представља постоперативни оток, док се деца више жале на отежан говор и исхрану. Ипак се највећи број деце изјаснио да би поново радили исту интервенцију.

Кључне речи: деца, оралнохируршке интервенције, локална анестезија, страх, бол

THE PERCEPTION OF PAIN DURING AND AFTER ORAL SURGERY IN CHILDREN AND ADULTS

Author: Marina Mijailovic, Sanja Jakovljevic

Mentor: Prof. dr Snjezana Colic

Clinic of Oral Surgery, University of Belgrade School of Dental Medicine

Introduction: Discomfort during oral surgery procedures is associated with pain caused by dental anaesthesia, sound of the drill, pressure, holding mouth open, presence of fluid in the mouth, also there is a fear of the intervention.

The Aim: The aim of this study was to determine how children experience oral surgery under local anaesthesia

Materials and Methods: The study involved 42 patients divided into two groups. One group consisted children in which were performed operations of cysts and tumors, extraction impacted or supernumerary teeth and resection. In the second group were adults with an impacted lower third molar. Patients filled out the appropriate questionnaire before and after intervention, and on the first and seventh postoperative day. The intensity of pain was measured using visualanalogue scale which has been modified for children by Wong-Baker faces rating scale.

Results: Fear of intervention was present in all patients. The biggest fear in adults was due to pain, and in children due to pain and anaesthesia. Pain during anaesthesia was higher in children, and the pain during the intervention was similar in both groups. Anaesthesia was longer in adult patients, while an equal number of patients in both group have pain on the first postoperative day. Postoperative problem that ocured in the greatest number of adults was swelling, while in children that were difficult speech and nutrition. During the removal of the stitches greatest number of adults didn't feel the pain, and the largest number of children reported to mild pain. Most patients in both group said that they would re-doing the same intervention.

Conclusion: Children experience differently oral surgery as compared to adults. For them there is a greater fear of anaesthesia, and also greatest pain during administer the anesthetic. Adults biggest problem was the postoperative swelling, while the children complain about the difficulty of speech and nutrition. However most of the children said that they would re-doing the same intervention.

Key Words: children, local anaesthesia, oral surgery, fear, pain

АНАЛГЕТИЧКИ ЕФЕКАТ РОПИВАКАИНА ПОСЛЕ ХИРУРШКОГ ВАЂЕЊА ИМПАКТИРАНИХ УМЊАКА

Аутор: Виолета Маринковић, Марина Мијаиловић

Ментор: доц. др Божидар Брковић

Клиника за оралну хирургију, Стоматолошки факултет, Универзитет у Београду

Увод: Ропивакаин је амидни локални анестетик дуготрајног дејства, који се до сада користио за регионалне анестезије у медицини пошто је мање кардиотоксичан и неуротоксичан од до сада примењиваног бупивакаина. Такође, ропивакаин испољава и благ степен вазоконстрикције крвних судова што смањује могућност коришћења епинефрина у локалном анестетику.

Циљ рада: Циљ рада био је да се упореди аналгетички ефекат 0,75% ропивакаина и 4% артикаина са епинефрином (1:100000) после хируршког вађења импактираних умњака.

Материјал и методе: Испитивањем је обухваћено 40 здравих испитаника са хируршким вађењем доњих импактираних умњака. У зависности од примењене анестезије испитаници су били подељени у две групе од по 20 пацијената. Праћени су следећи параметри: време трајања анестезије, број и доза аналгетика, интензитет бола применом визуелноаналогне скале (ВАС) и вербално аналогне скале (ВРАС).

Резултати: Добијени резултати показују значајно дуже трајање анестезије после примене ропивакаина у односу на артикаин са епинефрином. Интензитет постоперативног бола је био подједнак у обе испитне групе, при чему су број аналгетика, као и њихова доза били већи у групи у којој је коришћен ропивакаин.

Дискусија: Дуже трајање ропивакаина последица је његове изражене способности везивања за протеине. Разлика у интензитету аналгезије се може објаснити слабијим аналгетичким ефектом ропивакаина услед благе вазоконстрикције у односу на артикаин са епинефрином.

Закључак: Ропивакаин као анестетик са продуженим деловањем може да се користи за контролу постоперативног бола после хируршког вађења доњих импактираних умњака.

Кључне речи: локална анестезија, ропивакаин, артикаин.

ANALGESIC EFFECT OF ROPIVACAINE AFTER EXTRACTION THE IMPACTED LOWER THIRD MOLAR

Author: Violeta Marinkovic, Marina Mijailovic

Mentor: Doc. dr Bozidar Brkovic

Department of Oral Surgery , University of Belgrade School of Dental Medicine

Introduction: Ropivacaine is a local anesthetic of aminoamide group with a long lasting effect, which has been used for regional anesthesia in medicine since it is less neurotoxic and cardiotoxic than bupivacaine which was used so far. Also, ropivacaine exerts a mild degree of vasoconstriction of blood vessels which reduces the use of epinephrine in local anesthetic.

The Aim: The aim of this study was to compare the analgesic effect of 0,75% ropivacaine and 4% articaine with epinephrine (1:100000) after the surgery extraction of impacted lower third molar.

Materials and Methods: The study was conducted on 40 healthy patients who required the surgical removal of impacted lower third molar. Depending on the applied anesthesia, patients were divided into two groups of 20 patients. The following parameters were: the duration of anesthesia, number and doses of analgesics, pain intensity during the use of visual analogue scale (VAS) and verbal analogue scale (VRAS).

Results: The results showed significantly longer duration of anesthesia after application of ropivacaine in regard to articaine with epinephrine. The intensity of postoperative pain was similar in both groups whilst the number of analgesics, as well as their doses, was increased in the group where ropivacaine was used.

Discussion: Longer duration of ropivacaine is a result of its expressed ability to bind to proteins. The difference in the intensity of analgesia can be explained by a weaker analgesic effect, due to the mild vasoconstriction of ropivacaine in relation to articaine with epinephrine

Conclusion: Anesthetic ropivacaine as the sustained release device can also be used for the control of postoperative pain after the surgical removal of impacted lower third molar.

Key words: local anesthetic, ropivacaine, articaine.

ПРОЦЕНА КЛИНИЧКИХ ПАРАМЕТАРА ИНФИЛТРАЦИОНЕ АНЕСТЕЗИЈЕ 4% АРТИКАИНА СА 1:100.000 АДРЕНАЛИНА У БОЧНОМ СЕГМЕНТУ ДОЊЕ ВИЛИЦЕ

Аутор: Јулија Ивановић, Сања Јаковљевић

Ментор: проф. др Милан Јуришић

Клиника за Оралну хирургију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Конвенционална техника за постизање анестезије у доњој вилици је спроводна анестезија за p.alveolaris inferior- мандибуларна анестезија. У клиничкој пракси последњих година примећено је да инфилтрациона анестезија артикаином у бочном сегменту доње вилице може бити подједнако успешна као и плексус анестезија у горњој вилици.

Циљ: Упоредити клиничке параметре анестезије постигнуте локалном инфилтрационом апликацијом 4% артикаина са 1:100.000 адреналина у бочном сегменту доње вилице са спроводном анестезијом за p.alveolaris inferior применом истог анестетичког раствора.

Материјал и методе: Истраживањем је обухваћено 32 пацијента оба пола. Испитаници су подељени у две групе. Прва група-испитаници са инфилтрационом плексус анестезијом (дата у пројекцији апекса доњег првог молара) и друга група испитаници са мандибуларном анестезијом. Код обе групе примењен је 4% артикаин са 1:100.000 адреналина (SEPTANEST®). У обе групе праћени су следећи клинички параметри: време настанка, дужина трајања анестезије, ширина анестетичког поља, интензитет анестезије, и хемодинамски параметри. Време настанка анестезије утврђено је субјективним осећајем пацијента на основу првих знакова промене сензибилитета доње усне, а дужина трајања временом протеклим до потпуног престанка. Ширина анестетичког поља одређена је интраоралним мерењем зоне сниженог сензибилитета израженим у мм. Интензитет анестезије утврђен је мерењем промене осетљивости зуба електротестом: од очњака до другог молара. Хемодинамски параметри (систоли, дијастоли притисак и срчана фреквенца) мерени су пре, у току и 5, 10, 15, 30 мин након апликације анестетика.

Резултати: Уочена је статистичка значајност у: дужини трајања анестезије у првој групи испитаника просечно 209 ± 39.11 мин.), а друга група 374.2 ± 101.1 мин. Ширина анестетичког поља у првој групи 58.41 ± 9.75 мм, у другој групи просечно 35 ± 6.08 мм.

Закључак: Клинички параметри анестезије локалном инфилтрационом апликацијом 4% артикаина са 1: 100.000 адреналина у бочном сегменту доње вилице су једнаки онима постигнутим мандибуларном техником анестезије применом истог анестетичког раствора.

Кључне речи: артикаин, доња вилица, инфилтрациона анестезија

ASSESSMENT OF CLINICAL PARAMETERS OF INFILTRATION ANESTHESIA 4% ARTICAIN WITH 1:100.000 OF ADRENALINE IN LATERAL SEGMENT OF LOWER JAW

Authors: Julija Ivanovic, Sanja Jakovljevic

Mentor: Prof. dr Milan Jurisic

Clinic of Oral Surgery, University of dentistry Belgrade

Introduction: Conventional technique of achieving anesthesia in the lower jaw is inferior alveolar nerve block- mandibular anesthesia. In the recent years, in clinical practice it is noticed that plexus anesthesia with articaine in lateral segment of lower jaw can be as successful as a plexus anesthesia in the upper jaw.

The Aim: To compare clinical parameters of anesthesia achieved with local infiltration by applying 4% of articaine with 1:100.000 adrenaline in lateral segment of lower jaw inferior alveolar nerve block with the same anesthetic solution.

Materials and methods: The survey contains 32 patients divided in two groups. Group one- patients with plexus anesthesia (given in apex projection of lower first molar) and group two with inferior alveolar nerve block. Both groups were given the same solution of 4% articaine with 1:100.000 (SEPTANEST®). In both groups we followed these parameters: starting time of anesthesia, duration of anesthesia, the width of anesthetic zone, the strength of anesthesia and hemodynamic parameters. Starting time of anesthesia was noticed by patient's first signs of change of down lip sensitivity, and duration was measured by the time it completely stopped working. The width of anesthetic zone was established by intraoral measuring of the lower sensitivity zone expressed in mm. The intensity of anesthesia was determined by measuring the sensitivity of teeth electrotest: from the canine tooth to second molar. Hemodynamic parameters (systole, diastole blood pressure and heart frequency) were measured before, during and after 5, 10, 15, 30 minutes of anesthetic application.

Results: According to the statistics: duration of the effect of anesthesia in the first group of (approx. 209 ± 39.11 min), and in the second group 374.2 ± 101.1 . The width of anesthetic zone in the first group was 58.41 ± 9.75 mm, in the second group approx. was 35 ± 6.08 .

Conclusion: Clinical parameters of local infiltration anesthesia by applying solution with 4% articaine with 1:100.000 adrenaline in lateral segment of lower jaw are equal to those accomplished by mandibular anesthetic technique using the same anesthetic solution.

Key words: articaine, lower jaw, infiltration anesthesia, inferior alveolar nerve block.

УЧЕСТАЛОСТ ПЕРИКОРОНИТИСА КОД ПАЦИЈЕНАТА СТАРИЈИХ ОД ОСАМНАЕСТ ГОДИНА

Аутор: Драгана Кекезовић, Стефан Петровић

Ментор: доц. др Бојан Гачић

Клиника за оралну хирургију, Стоматолошки факултет Универзитет у Београду

Увод: Перикоронитис представља запаљење меког и коштаног ткива око полуимпактираног или импактираног зуба.

Циљ: Је био да утврдимо учесталост и да упоредимо симптоме односно компликације које се јављају у току перикоронитиса код пацијената старијих од осамнаест година.

Материјал и методе: Истраживање је вршено у току школске 2013/14.г. на Клиници за оралну хирургију, Стоматолошког факултета у Београду. Прегледано је 58 пацијената који су се на клинику јавили због проблема везаних за доње треће моларе. Код 15 пацијената био је присутан перикоронитис (11 жена и 4 мушкарца). Подаци прикупљени од пацијената и клиничким прегледом уношени су у истраживачки картон. Подаци су обрађени стандардним статистичким методама.

Резултати: Анализом прикупљених података утврдили смо да се бол јавља у 93,3%. Код највећег броја пацијената бол је био једностран 86,7%, константан 53,33%, а 60% пацијената је навело да се бол шири тј. ирадира. 80% пацијената је навело да се бол јавља у периоду од 1 до 10 дана. Утврђено је да се отежано отварање уста јавља 66,67%. У 93,33% умњак је био полуимпактиран, а пре хируршке интервенције у 100% случајева је рађен ОПТ. Статистичким анализама утврдили смо да бол омета сан чешће код мушкараца 54,6%. Отежано отварање уста чешће се јавља код жена 81,8%. Код 63,6% мушкараца је било под стресом када су се јавили симптоми перикоронитиса.

Закључак: Закључили смо да је перикоронитис честа компликација полуимпактираних умњака. Услед присуства оперкулума и лоше оралне хигијене и западанја хране, стреса, долази до запаљења. Најчешћи симптоми који прате перикоронитис су једностран, интензиван, константан бол који ирадира и отежано отварање уста.

Кључне речи: Перикоронитис, умњак, имактиран, полуимактиран, бол, тризмус.

THE INCIDENCE OF PERICORONITIS IN PATIENTS OVER THE AGE OF EIGHTEEN

Author: Dragana Kekezovic, Stefan Petrovic

Mentor: Doc. dr Bojan Gacic

Clinic of Oral Surgery, School of Dental Medicine University of Belgrade

Introduction: Pericoronitis is inflammation of soft tissue and bone around semi-impacted or impacted wisdom teeth.

The Aim: Was to determine the frequency and to compare the symptoms and complications that occur during Pericoronitis in patients over the age of eighteen years.

Materials and Methods: The research was conducted during the 2013/14, at the Department of Oral Surgery, School of Dentistry in Belgrade. We examined 58 patients who reported to the clinic because of problems related to the up and lower third molar. In 15 patients was present Pericoronitis (11 women and 4 men). Data collected from the patients were entered into a research card. The data were analyzed using standard statistical methods.

Results: The analysis of the collected data, we found that the pain occurs in 93.3%. For most patients, pain was a one-sided 86.7%, constant 53.33% and 60% of patients stated that the pain is spreading. 80% of patients stated that the pain occurs over a period of 1 to 10 days before they are reported to the clinic. It was found that with difficulty in opening the mouth occurs 66.67%. In 93.33% wisdom tooth was semi-impacted, and prior to surgery in 100% of cases is done OPT. We also found that pain disrupts sleep more common in men 54.6%. Shortness of mouth opening occurs more frequently in women 81.8%. In 63.6% of men were under stress when they reported symptoms of pericoronitis.

Conclusion: We concluded that the Pericoronitis is a common complication of half impacted wisdom teeth. Due to the presence of the operculum, poor oral hygiene and stress leads to inflammation. The most common symptoms that accompany Pericoronitis are one-sided, intense, constant pain that irradiate. There is also difficulty with opening the mouth.

Key words: Pericoronitis, wisdom teeth, impacted, semi-impacted, pain, trismus.

УТИЦАЈ ЦИНК ГЛУКОНАТА НА РЕГЕНЕРАЦИЈУ ЈЕЗИЧНОГ ПОКРИВАЧА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА МИГРАТОРНИМ ГЛОСИТИСОМ

Аутор: Милана Кличковић

Ментор: асист. др Милош Чанковић

Катедра за стоматологију. Орална медицина. Медицински факултет у Новом Саду

Увод: Миграторни глоситис (МГ) је бенигно обољење, непознате етиологије, које се јавља претежно на дорзуму језика у виду зона атрофије филиформних папила, ограничених регенеришућим здравим папилама. Прегледом доступне литературе цинк се сматра једним од могућих видова терапије.

Циљ рада: Испитати терапијски ефекат примене цинк глуконата на регенерацију језичног покривача код пацијената са МГ.

Материјал и методе: Методом једноставног случајног узорка петнаест испитаника са МГ подељени су у две групе, експерименталну и контролну. Експериментална група је узимала 20 мг хелираног цинк глуконата дневно, као и исхрану богату цинком. Контролна група била је само на исхрани богатој цинком. Промене величине, броја поља, висине папиларног покривача, присуства и интензитета субјективних тегоба посматране су пре и месец дана након терапије.

Резултати: У случају постојања више промена код пацијента, статистички су обрађивана два највећа поља. У експерименталној групи су се просечне вредности ширине првог поља атрофије значајно смањиле ($P=0,02$) као и дужине другог поља у границама статистичке значајности ($P=0,06$), у контролној није било статистички значајне промене величине атрофичних поља. Висина папиларног покривача се регенерисала делимично или у потпуности код 85,71% случајева у експерименталној, а код 14,28% у контролној групи. Интензитет субјективних тегоба је код испитаника експерименталне групе био значајно мањи ($P=0,04$), док у контролној није било значајне промене субјективних тегоба.

Закључак: Резултати ове пилот студије указују да терапија цинк глуконатом може имати позитиван терапијски ефекат на регенерацију језичног покривача код пацијената са МГ.

Кључне речи: миграторни глоситис, цинк, регенерација језичног покривача.

IMPACT OF THE ZINC GLUCONATE ON REGENERATION OF THE TONGUE EPITHELIUM IN MIGRATORY GLOSSITIS PATIENTS

Author: Milana Klickovic

Mentor: Ass. dr Milos Cankovic

Department of Stomatology, Oral Medicine, Medical University of Novi Sad

Introduction: Migratory glossitis (MG) is a benign disease of unknown etiology, which occurs mostly on the dorsum of the tongue. It is characterized by areas of atrophied filiform papillae, surrounded by regenerating, healthy papillae. In available literature, we have found that zinc is considered as an option for treatment of this disease.

The Aim: Test the efficacy of zinc gluconate treatment on regeneration of tongue epithelium in patients with MG.

Materials and methods: Using simple random sampling, 15 patients with MG have been divided into two groups: experimental and control group. Experimental group took 20 mg of chelated zinc gluconate per day, and was put on the zinc rich diet. Control group was put only on zinc rich diet. Changes in size, number of areas, height of filiform papillae, presence and the intensity of subjective symptoms were evaluated before and one month after therapy.

Results: In patients with more than two tongue lesions, only the two largest areas have been statistically processed. In the experimental group, the average value of the width of the first area of atrophy has been significantly reduced ($P=0,02$) and the length of the second area was reduced within the limits of significance ($P=0,06$). In the control group there have been no significant changes in size of atrophied areas. The height of filiform papillae was regenerated partially or completely in 85.71% of cases in experimental group, and 14.28% in patients of the control group. The intensity of subjective symptoms was significantly lower ($P=0,04$) in the experimental group, while in the control group there were no significant changes in subjective symptoms.

Conclusion: The results of this pilot study show that zinc gluconate therapy can have a positive therapeutic effect on the tongue epithelium regeneration in MG patients.

Key words: Migratory glossitis, zinc, regeneration of tongue epithelium.

ПРОТЕТСКИ СТОМАТИТИС: ПРЕВАЛЕНЦИЈА И ФАКТОРИ РИЗИКА

Аутор: Дуња Стојановић, Данијела Чолић

Ментор: асист. др Милош Чанковић

Катедра за стоматологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Протетски стоматитис је клиничка дијагноза обољења које се јавља код особа са мобилним протетским надокнадама. Етиологија овог обољења је слабо разјашњена и мултифакторијалне природе са доминацијом локалних фактора.

Циљ: Утврдити преваленцу и факторе ризика за настанак протетског стоматитиса код носиоца мобилних протетских надокнада.

Материјал и методе: Прегледом медицинске документације обухваћени су сви пацијенти лечени од марта 2010. до јануара 2014. године. Формиране су две групе испитаника. Групу са протетским стоматитисом чинило је 50 пацијената, код којих је специјалиста оралне медицине дијагностиковао протезни стоматитис према Невтоновој класификацији. Контролна група састоји се од 70 пацијената без промена на оралној слузокожи, који су лечени на Одељењу оралне медицине због присуства субјективних тегоба без оралних манифестација (glossodynia, glossopyrosis and dysgeusia), а корисници су мобилних протетских надокнада.

Резултати: Фактори ноћно ношење и старост протезе показују статистички значајно веће вредности код пацијената са протетским стоматитисом у односу на контролну групу ($p < 0,01$). Пацијент који носи протезу ноћу има 26 пута већу вероватноћу да оболи од стоматитис протетика од пацијента који не носи протезу ноћу. Утврђено је да нема значајне разлике у старости пацијента, вредности сијалометрије, pH пљувачке, врсти протетске надокнаде, пола, као и налаза бриса на гљиве и бактерије између група.

Закључак: Преваленца протезног стоматитиса у испитиваном узорку износи 34%. Најзначајнији фактори који доводе до протетског стоматитиса су континуирано (ноћно) ношење и старост протезе. Превентивним контролним брисевима, не ношењем протезе ноћу и заменом истрошених, старих протеза после 5 година може се сматрати као ефикасан поступак у смањењу преваленце протезног стоматитиса.

Кључне речи: Протетски стоматитис, кандида, ноћно ношење протезе, мобилне протетске надокнаде

DENTURE STOMATITIS: PREVALENCE AND RISK FACTORS

Author: Dunja Stojanovic, Danijela Colic

Mentor: Ass. dr Milos Cankovic

Department of Dentistry, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Denture stomatitis is a clinical diagnosis a disease that occurs in people with a removable denture. The etiology of this disease is poorly explained and of multifactorial origin with the dominance of local factors.

The Aim: To determine the prevalence and risk factors for denture stomatitis in patient with upper removable denture.

Material and methods: A review of the medical records included all patients treated from March 2010. to January 2014. Two groups were formed. Denture stomatitis group consisted of 50 patients, in whom is a specialist in oral medicine diagnosed denture stomatitis based on Newton classification. The control group consisted of 70 upper removable denture patients with no oral mucosa lesions, who were treated at the oral medicine department because of the presence of subjective symptoms without oral manifestations (glossodynia, glossopyrosis and dysgeusia).

Results: Factors nocturnal denture wear and age denture showed significantly higher values in patients with denture stomatitis compared to the control group ($p < 0,01$). A patient who wears dentures at night is 26 times more likely to become ill from dentures stomatitis from a patient who does not wear dentures at night. It was found no significant difference in the age of the patient, sialometry value, salivary pH, type of dentures, sex, yeast and bacteria swab findings between the groups.

Conclusions: In this study sample the prevalence of denture stomatitis is 34%. The most important factors that lead to denture stomatitis are continuous (night) wearing dentures and age of denture. Preventive control swabs, not wearing dentures at night and replacing worn-out old dentures after 5 years, can be considered as an effective method in reducing the prevalence of denture stomatitis.

Key words: Denture stomatitis, candida, nocturnal denture wear, removable denture

УТИЦАЈ ТРАЈНИХ КАРАКТЕРИСТИКА ЛИЧНОСТИ, ПРЕТХОДНОГ ИСКУСТВА И ОБАВЕШТЕНОСТИ НА СТЕПЕН АНКСИОЗНОСТИ И СТРАХА ПРЕ ХИРУРШКИХ ИНТЕРВЕНЦИЈА У ЛОКАЛНОЈ АНЕСТЕЗИЈИ

Аутор: Данијела Чолић, Дуња Стојановић

Ментор: асист. др Милош Чанковић

Катедра за стоматологију – орална медицина, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Анксиозност се јавља код свих пацијената пре хируршких интервенција у локалној анестезији али њена израженост варира у зависности од присуства одређених фактора ризика. Као најчешћи наводе се раније непријатно искуство, необавештеност о интервенцији и склоност ка неуротицизму.

Циљ рада: испитати утицај неуротицизма као трајне карактеристике личности, ранијег непријатног искуства и обавештености пацијената на тренутни степен анксиозности и страха пред хируршку интервенцију у локалној анестезији.

Материјал и методе: испитивани узорак чинило је 104 особе подељених у две групе (интраоралне и екстраоралне хируршке интервенције). Прикупљање података се вршило анкетирањем. За испитивање тренутног степена анксиозности користио се упитник СТАИ (форма С), а за мерење трајних карактеристика личности: анксиозности и негативног афекта као димензија неуротицизма користио се упитних Великих пет плус 2 (ВП+2). Степен субјективног осећаја страха је објективизиран употребом Визуелно аналогне скале (ВАС).

Резултати: утврђене су значајно веће средње вредности степена страха, тренутне анксиозности, и анксиозности као трајне карактеристике личности код пацијената заказаних за интраоралне хируршке интервенције. Добијена је јака позитивна корелација између непријатног искуства, трајних карактеристика личности (анксиозност и негативан афекат) и тренутног страха и анксиозности, као и јака негативна корелација између обавештености и тренутног страха и анксиозности.

Закључак: ранија трауматична искуства, необавештеност о интервенцији као и склоност ка неуротицизму (анксиозности и негативном афекту), повећавају степен тренутног страха и анксиозности, који су значајно израженији пре интраоралних хируршких интервенција у локалној анестезији.

Кључне речи: анксиозност, непријатно искуство, обавештеност, трајне карактеристике личности.

INFLUENCE OF PERSONALITY TRAITS, PREVIOUS UNPLEASANT EXPERIENCE AND AWARENESS ON ANXIETY BEFORE SURGERY UNDER LOCAL ANESTHESIA

Author: Danijela Colic, Dunja Stojanovic

Mentor: Ass. dr Milos Cankovic

Department of Dentistry – oral Medicine, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: anxiety occurs in all patients before surgery under local anesthesia, but its significance varies depending on the presence of specific risk factors. The most common factors are unpleasant experience, lack of information about the intervention and the tendency towards anxiety and negative affect as the dimensions of neuroticismus.

The Aim: examine the correlations between neuroticism as personality trait and the state of anxiety and fear before surgical intervention under local anesthesia, as well as the effect of unpleasant experience and awareness of patients on degree of fear and anxiety level before surgical intervention under local anesthesia.

Materials and methods: the sample, consisted of 104 people, was divided into two groups (intraoral and extraoral surgical interventions). Data collection was carried out using questionnaires. To test the current level of anxiety, the STAI-S questionnair was used, and to mesure personality traits: anxiety and negative affect we used a questionnaire Big Five plus two (VP+2). The degree of subjective feeling of fear was objectified by using a Visual analogue scale (VAS).

Results: significantly higher degree of fear, anxiety state, and anxiety as personality trait was found in patients scheduled for intraoral surgical interventions. There was strong positive correlation between unpleasant experience, personality traits (anxiety and negative affect) and current fear and anxiety state, as well as the strong negative correlation between awareness and current fear and anxiety state.

Conclusion: early traumatic experiences, lack of information about the surgical procedure and the tendency towards to neuroticismus (anxiety and negative affect), increase the level of fear and anxiety, which is more significant before intraoral surgerys under local anesthesia.

Key words: anxiety, unpleasant experience, awareness, personality traits

ЕВАЛУАЦИЈА РЕЗУЛТАТА ХИРУРШКЕ ТЕРАПИЈЕ РЕЦЕСИЈЕ ГИНГИВЕ

Аутор: Олга Будишин

Ментор: проф. др Миланко Ђурић

Коментор: асист. др Тања Предин

Катедра за стоматологију, Медицински Факултет, Универзитет у Новом Саду

Увод: Рецесија гингиве је најчешћа мукогингивална аномалија. Она представља повлачење десни, уз оголићење врата и корена зуба. Огољене површине корена представљају погодно место за акумулацију денталног плака, самим тим лечење ове аномалије је од великог значаја у превенцији пародонтопатије и каријеса корена зуба.

Циљ рада: Циљ рада је евалуација успеха три хируршке технике у решавању проблема гингивалне рецесије.

Материјал и методе: Испитивањем је обухваћено 18 пацијената старости између 22 -42god, код којих је била предузета хируршка терапија рецесије гингиве на укупно 32 зуба. Испитиване хируршке технике су: латерално померени режањ, коронарно померени режањ и трансплантат везивног ткива.

Резултати: Највећи успех у збрињавању гингивалне рецесије показала је техника трансплантата везивног ткива са просечном прекривености корена од 82.14%. Најбоље су збринути зуби класе II по Милеровој скали рецесије гингиве са просечном прекривености корена 89.71%. Највећи успех је показало збрињавање зуба из групе очњака, са просечним успехом прекривености корена од 75.35%. Установљена је статистички значајна разлика нивоа ивице гингиве пре и после интервенције код пацијената који су лечени техником трансплантата везивног ткива ($p<0.05$).

Закључак: Технике латерално помереног режња, коронарно помереног режња и трансплантат везивног ткива су се показале као успешне у решавању проблема гингивалне рецесије. Техника трансплантата везивног ткива показала се као најуспешнија, јер се може примењивати квалитетно и са веома добрим резултатима лечења прве и друге класе рецесије према Милеровој класификацији.

Кључне речи: пародонтопатија, рецесија гингиве, хируршке технике

EVALUATION OF RESULTS OF SURGICAL TECHNIQUES IN GINGIVAL RECESSION TREATMENT

Author: Olga Budisin

Mentor: Prof. dr Milanko Djuric

Komentor: Ass. dr Tanja Predin

Department of Dentistry, School of Medicine, University of Novi Sad

Introduction: Gingival recession is the most common mucogingival defect. It represents the retreat of vestibular gum resulting in the exposure of the neck and the root of the tooth. Exposed surfaces represent ideal places for accumulation of the dental plaque. Therefore the treatment of this defect is crucial in prevention of periodontitis and the cavity of the root of the defected tooth.

The Aim: The aim of this study is the evaluation of the success of three used surgical techniques in gingival recession treatment.

Materials and Methods: The retrospective analysis included 18 patients age ranging from 22-42 years, to whom has the gingival recession been treated on total of 32 teeth. Analyzed surgical techniques were: laterally positioned flap, coronally positioned flap, connective tissue graft.

Results: The technique connective tissue graft has shown the best results, with average success of 82.14%. Teeth from the II class of Millers scale had been best taken care of, with average success of 89.71%. The best success showed the treatment of canines with the average success of root coverage 75.35%. The comparison of the level of gingival margin in pre-surgical period and the level of gingival margin in post-surgical period was statistically significant ($p<0.05$).

Conclusion: Due to the analyzed results, evaluated surgical techniques appeared to be good and successful choice in treatment of gingival recession. The technique of connective tissue graft showed the best results. This technique can be used in treatment of first two classes of Millers scale of gingival recession.

Key words: periodontology, gingival recession, surgical techniques.

СТАЊЕ ПАРОДОНЦИЈУМА КОД АМАЛГАМСКИХ И КОМПОЗИТНИХ ИСПУНА II КЛАСЕ

Аутори: Радослава Цицмил, Кристина Вицко

Ментор: проф. др Миланко Ђурић

Медицински факултет, Универзитет у Новом Саду, Клиника за стоматологију Војводине

Увод: Јатрогени фактори су локални акцесорни етиолошки фактори пародонталних обољења. У јатрогене факторе између осталих, спадају механичка оштећења при препарацији кавитета II класе и неадекватни апроксимални испуни, који доводе до израженијег патолошког дејства денталног плака што доводи до настанка инфламаторних процеса пародонталних ткива.

Циљ рада: Циљ овог истраживања био је да се упореди стање пародонцијума код зуба са амалгамским и композитним испунима II класе и зуба без апроксималних испуна или са испунима I класе, као и да се упореди стање пародонцијума код зуба са адекватно постављеним и зуба са неадекватно постављеним амалгамским и композитним апроксималним испунима.

Материјал и методе: Истраживањем је обухваћено 40 студената стоматологије Медицинског факултета у Новом Саду. У оквиру клиничког прегледа утврђен је статус премолара и првих и других молара. Прва испитивана група обухватала је зубе са композитним или амалгамским испунима II класе. Зуби ове групе подељени су у две подгрупе. Подгрупу А чинили су зуби са неадекватним апроксималним испунима, а подгрупу Б зуби са адекватним апроксималним испунима. Другу контролну групу чинили су зуби без апроксималних испуна или са испунима I класе. За оцену стања пародонцијума коришћени су дубина сондирања (ДС) и Индекс крварења из интерденталне папиле по Милеману (ИК).

Резултати: Зуби са апроксималним испунима чешће узрокују инфламаторне процесе на пародонцијуму него зуби без испуна. Неадекватни апроксимални испуни статистички значајно чешће доводе до патолошких промена у односу на адекватне испуне. Вредности индекса крварења и дубине сондирања су већи код композитних него код амалгамских испуна.

Закључак: Јатрогени фактори негативно утичу на стање пародонцијума. Веома је важно придржавати се основних правила и принципа рестауративне стоматологије како би се остварио квалитетан рестауративни испун и јатрогени утицај на пародонцијум свео на минимум.

Кључне речи: неадекватни зубни испуни, јатрогени фактори, инфламација пародонталних ткива

PERIODONTAL STATUS AT THE SITE OF CLASS II AMALGAM AND COMPOSITE RESTORATIONS

Authors: Radoslava Cicmil, Kristina Vicko

Mentor: Prof. dr Milanko Djuric

Department of dentistry, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Iatrogenic factors are local accessory etiological factors of periodontal diseases. Iatrogenic factors are mechanical injuries during cavity preparation and class II inadequate restorations, which contribute to accumulation of dental plaque and its more expressive pathological effects on periodontal tissues.

The Aim: The aim of this study was to compare the periodontal status in teeth with class II amalgam or composite restorations, and teeth without restorations or with class I restorations, as well as to compare the periodontal condition of teeth with adequate and inadequate class II amalgam and composite restorations.

Materials and Methods: The study included 40 dentistry students of Medical Faculty in Novi Sad. The status of premolars and first and second molars was determined during clinical examination. In group I, teeth with class II composite or amalgam restorations were included. This group was divided into two subgroups. Subgroup A, consisted of teeth with inadequate proximal restorations, while subgroup B, consisted of adequate proximal restorations. Group II consisted of teeth with no proximal restorations or class I restorations. Probing depth and papilla bleeding index by Muhlemann were determined to evaluate the periodontal status.

Results: Teeth with proximal restorations caused an inflammatory process of periodontal tissue more often than teeth without restorations. Inadequate proximal restorations in relation to adequate proximal restorations significantly are more likely to lead to pathological periodontal changes. The papilla bleeding index and probing depths were higher near composite than near amalgam fillings.

Conclusion: Iatrogenic factors have a negative effect on periodontal status. It is of high importance to follow the basic rules and principles of restorative dentistry in order to achieve high-quality restorations, and to reduce to minimum the iatrogenic effects on periodontium.

Keywords: inadequate dental restorations, iatrogenic factors, inflammation of the periodontal tissues

ХИРУШКО ПРОШИРЕЊЕ ПРИПОЈНЕ ГИНГИВЕ

Аутор: Зорица Коруга

Ментор: проф. др Миланко Ђурић

Катедра за стоматологију, Медицински Факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Уска припојна гингива је широко распрострањен проблем у хуманој популацији. Значај уске припојне гингиве се огледа у функционалним последицама до којих доводи, уколико се не санира, уска припојна гингива постаје један од фактора који доводи до деструкције пародонцијума и губитка зуба. Због тога је неопходно благовремено спровести одговарајућу терапију гингивалне рецесије. Најчешће примењивана метода за проширење уске припојне гингиве је примена слободног мукозног ауотрансплантата.

Циљ рада: Циљ испитивања је евалуација резултата примене слободног мукозног ауотрансплантата у терапији уске припојне гингиве.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено као ретроспективна клиничка студија на одељењу за Пародонтологију Клинике за стоматологију Војводине и стоматолошкој ординацији „Дентина“ у Новом Саду. Двадесет пацијената, третирано је хируршким процедуром проширења припојне гингиве техником слободног мукозног ауотрансплантата на укупно 39 зуба. За процену стања пародонцијума коришћени су ниво ивице гингиве, дубина сондирања, ширина припојне гингиве, ширина кератинизоване гингиве. Клиничка процена стања пародонцијума вршена је пре и шест месеци после хируршког захвата.

Резултати: Пре почетка интервенције и шест месеци после примене слободног мукозног ауотрансплантата ширина припојне гингиве је повећана за 2.14mm, а ширина кератинизоване гингиве је повећана за 2.07 mm. Постоји статистички значајна разлика у ширини припојне и кератинизоване гингиве пре и после хируршке интервенције ($p < 0.05$). Мерењем дубине сондирања 6 месеци после хируршке интервенције, утврђено је смањење овог клиничког параметра за 0.41 mm, што се такође показало статистички значајно ($p < 0.05$). Не постоји статистички значајна разлика у нивоу ивице гингиве пре и после хируршке интервенције ($p > 0.05$).

Закључак: Применом слободног мукозног ауотрансплантата постиже се статистички значајно повећање уске припојне гингиве.

Кључне речи: Пародонтопатија, припојна гингива, слободни мукозни ауотрансплантат

SURGICAL PROCEDURE FOR AUGMENTATION OF ATTACHED GINGIVA

Author: Zorica Koruga

Mentor: prof. dr Milanko Djuric

Department of Dentistry, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Insufficient amount of attached gingiva is a common problem in a human population. The importance of attached gingiva is reflected in the functional consequences. This is one of the factors that led to the destruction of periodontium and tooth loss. Therefore insufficient amount of attached gingiva may indicate gingival augmentation procedure. The most common technique for gingival augmentation procedure is the free gingival autograft.

The Aim: The aim of this study was to evaluate the results of surgical enhancing of attached gingiva in sites treated with free gingival autograft.

Materials and Methods: The study was conducted as a retrospective clinical study at the Department of Periodontology of the Dental Clinic of Vojvodina, and the dental clinic "Dentina" in Novi Sad. Twenty subjects with total of 39 teeth with insufficient amount of attached gingiva were treated with gingival augmentation procedure (free gingival graft). Clinical variables, including recession depth, probing depth, amount of keratinized gingiva and amount of attached gingiva, were measured at baseline and six months after surgery.

Results: From baseline to six months after free gingival grafting attached gingiva increased with 2.14 mm, and the amount of keratinized gingiva increased by 2.07mm. There was significant change in the amount of attached and keratinized gingiva before and after surgery ($p < 0.05$). Measurement probing depth 6 months after gingival augmentation procedure, it was found a reduction of the clinical parameter for a 0.41 mm, which also showed significant change ($p < 0.05$). There was no significant change in recession depth after gingival augmentation procedure ($p < 0.05$).

Conclusion: In the limits of this study it may be concluded that free gingival graft augmentation procedure lead to predictable results providing an increased amount of attached gingiva.

Key words: Periodontitis, attached gingiva, free gingival graft

ПРИСУСТВО ХАЛИТОЗЕ КОД СУДЕНАТА УНИВЕРЗИТЕТА У НИШУ

Аутор: Јасмина Стошић, Милица Ђорђевић

Ментор: доц. др Ана Пејчић

Катедра за болести зуба, оралну медицину и пародонтологију, Медицински факултет Универзитет у Нишу

Увод: Халитоза је појава неугодног задаха која се релативно често појављује. Код неких људи повремено, а код неких стално с различитим интензитетом. Асоцира на лошу хигијену зуба и усне дупље, међутим, може имати и друге узроке.

Циљ рада: Проценити број оболелих од халитозе међу студентима Универзитета у Нишу и с њом повезаних фактора.

Материјал и методе: У овом истраживању се користио упитник помоћу којег се процењивала самоопажена халитоза и с њом повезани фактори. Учествовало је 300 студената Универзитета у Нишу, и то по 50 испитаника са студија стоматологије, медицине, фармације, права, економије и електронике.

Резултати: Просечна старост испитаника била је 21.49 година, а међу њима је било 138 студената женског пола и 162 студента мушког пола. Код 51% студената самоопажена халитоза откривена је техником *рука на уста*, па је њих 217(72.33%) изјавило да задах утиче на њихове друштвене контакте. Већина студената (60.33%) осетила је неугодан задах из уста одмах након буђења. Студенти стоматологије ређе су пријављивали халитозу у односу на студенте медицине, фармације, права, економије и електронике. Студенти који редовно користе водицу за испирање зуба и четкају језик, такође су ређе пријављивали халитозу. Преваленца халитозе била је већа код студената са гингивалним крварењем и наслагама на језику.

Закључак: Халитоза је чешћа код студената који не студирају стоматологију (електроника). Фактори повезани са том тегобом јесу гингивално крварење и наслаге на језику. Редовно коришћење водице за испирање уста и четкање језика и те како су корисни у преваленцији халитозе. Студентима се препоручује професионална нега и коришћење средстава за оралну хигијену.

Кључне речи: халитоза, студенти, фактори, терапија.

THE PRESENCE OF HALITOSIS AMONG STUDENTS OF THE UNIVERSITY OF NIS

Author: Jasmina Stosic, Milica Djordjevic

Mentor: Doc. dr Ana Pejicic

Department of Restorative Dentistry, Oral Medicine and Periodontology, Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Halitosis is a phenomenon of bad breath that is relatively common. In some people it appears occasionally, and in some is a constant with varying intensity. It is associated to poor dental hygiene and oral cavity, however, may have other causes.

The Aim: To evaluate the number of patients with halitosis among students of the University of Nis, and it's related factors.

Materials and Methods: In this study was used a questionnaire by which was assessed self-reported halitosis and its associated factors. The study included 300 students from the University of Nis, of which 50 subjects were from of medicine, dentistry, pharmacy, law, economics and electronics.

Results: The mean age of the students was 21.49 years, and among them there were 138 female students and 162 male students. With 51 % of students self-reported halitosis discovered by technique hand to mouth, and 217 of them (72.33%) reported that odor affects their social contacts. The majority of students (60.33%) felt the unpleasant odor from the mouth immediately after waking up. Dental students are rarely reported halitosis compared to students of medicine, pharmacy, law, economics and electronics. Students who regularly use mouthwash and brush tongue are also rarely reported halitosis. The prevalence of halitosis was higher among students with gingival bleeding and deposits on the tongue.

Conclusion: Halitosis is more common among students who do not study dentistry (electronics). Factors associated with the hardship they gingival bleeding and plaque on the tongue. Regular use of mouthwash and brush your tongue very useful in the prevention of halitosis. Students are recommended for professional care and use of oral hygiene.

Keywords: halitosis, students, factors, therapy.

ПРОЦЕНА ГУМЕНОГ ОСМЕХА ОД СТРАНЕ СТУДЕНАТА РАЗЛИЧИТИХ ОБРАЗОВНИХ ПРОФИЛА УНИВЕРЗИТЕТА У НИШУ

Аутор: Марија Пешић, Јована Шаркочевић, Милена Маринковић

Ментор: доц. др Ана Пејчић

Катедра за болести зуба, оралну медицину и пародонтологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод и циљ: Циљ овог истраживања био је да се упореди процена гуменог осмеха студената различитих образовних профила Универзитета у Нишу.

Метод: Фотографија осмеха женске особе компјутерски је обрађена и формиране су слике са различитом ширином видљиве гингиве. Студенти Универзитета у Нишу различитог образовног профила оцењивало је укупно пет слика помоћу нумеричке скале.

Резултати: Укупно 400 студената са 8 факултета (стоматолошки, медицински, фармацијски, правни, економски, електронски, филолошки и природно-математички) учествовало је у овом истраживању. Није било статистички значајне разлике између мишљења учесника приликом процене компјутерски измењеног осмеха на фотографијама, $p < 0,5$. Процена гуменог осмеха била је слична међу учесницима истраживања. Најчешћи одговор студената Универзитета био је да је фотографија осмеха са ширином видљиве гингиве од 2 mm од маргиналне ивице гингиве до усне, највише естетски прихватљив осмех. Фотографија осмеха на којој је гингива прекривена горњом усном 4 mm коронарнице од маргиналне ивице гингиве била је естетски најмање прихватљива.

Закључак: Образовање студената различитог профила Универзитета у Нишу није имало утицаја на процену гуменог осмеха.

Кључне речи: студенти, осмех, гумени осмех, различит образовани профил, процена

EVALUATION OF A GUMMY SMILE BY THE STUDENTS OF DIFFERENT EDUCATIONAL PROFILES FROM THE UNIVERSITY OF NIS

Author: Marija Pesic, Jovana Sarkocecic, Milena Marinkovic

Mentor: Doc.dr Ana Pejicic

Department of Dental, Oral Medicine and Periodontology, School of Medicine, University of Nis

Introduction and the objective: The aim of this study was to compare the evaluation of the gummy smile by the students of different educational profiles from the University of Nis.

Methods: A photo with a female's smile is computer-altered and images are formed showing different widths of visible gingiva. Students of the University of Nis, from different educational profiles, have evaluated five images in total by using a numerical scale.

Results: A total of 400 students from eight faculties have participated in this study (Faculty of Dentistry, Medicine, Pharmacy, Law, Economics, Electronic Engineering, Philology and Faculty of Mathematical Science). There are no statistically significant differences between the participants' opinions in the evaluation of the smile on computer-altered images, $p < 0,5$. Evaluation of the gummy smile is similar among the study participants. Students' most common response is, that the image of the smile which has a visible gingival width of 2 mm from the marginal edge of gingiva to the upper lips, is the most aesthetically acceptable smile. On the other side, the image of the smiles where the upper lip covers the teeth 4 mm of the marginal gingival edge, is the least aesthetically acceptable.

Conclusion: Different students' educational profiles from the University of Nis did not influence the evaluation of the gummy smile.

Keywords: students, smile, gummy smile, different educational profiles, evaluation

ПРОУЧАВАЊЕ МОТИВИСАНОСТИ ЗА ОДРЖАВАЊЕ ОРАЛНЕ ХИГИЈЕНЕ КОД ДЕЦЕ ШКОЛСКОГ УЗРАСТА У ОШ РАТКО ВУКИЋЕВИЋ У НИШУ

Аутор: Марија Петковић, Јована Николић

Ментор: проф. др Љиљана Кесић

Клиника за стоматологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Орална хигијена је један од важних фактора који утичу на опште стање организма, зато је битно проценити факторе који имају утицај на навике у погледу одржавања оралне хигијене и побољшати мере превенције. Спровођењем добре оралне хигијене може се спречити настанак пародонталних обољења и каријеса зуба. Сматра се да је главни услов за одржавање добре оралне хигијене, правилна техника прања зуба, уз коришћење основних и помоћних средстава за одржавање оралне хигијене.

Циљ рада: Циљ истраживања је био да се процени мотивисаност за одржавање оралне хигијене код деце школског узраста ОШ Ратко Вукићевић у Нишу.

Материјал и методе: Истраживање је обављено у ОШ Ратко Вукићевић у Нишу. Обухваћено је 93 ученика, узраста од 12 до 15 година. Основни инструмент истраживања био је анонимни упитник, који је дат сваком ученику. После попуњавања истог резултати су дати на статистичку анализу.

Резултати и дискусија: Највећи број испитаника свакодневно пере зубе, практикујући комбиноване покрете, користећи четкицу и пасту за зубе, просечно два пута дневно. Значајан број испитаника понекад користи остала средства за одржавање оралне хигијене. Већина њих свакодневно конзумира слаткише. Само један испитаник пуши свакодневно, троје понекад. Посете стоматологу су редовне, а разлог су контроле. Мало мање од половине деце није носило ортодонтски апарат, а већина њих никада није имало упалу десни.

Закључак: Мотивисаност деце је добра, с обзиром да већина деце користи четкицу и друга средства за одржавање исте. Такође, лоше навике су заступљене у малој мери. Познавање осталих параметара добре оралне хигијене (знање о ношењу ортодонтских апарата, пушењу, редовне посете стоматологу) је одлично.

Кључне речи: oralna higijena, deca, škola

STUDY MOTIVATION FOR MAINTAINING ORAL HYGIENE IN CHILDREN OF SCHOOL AGE IN ELEMENTARY SCHOOL RATKO VUKICEVIC IN NIS

Author: Marija Petkovic, Jovana Nikolic

Mentor: Prof. dr Ljiljana Kesic

Clinic of stomatology, Medical faculty, University of Nis

Introduction: Oral hygiene is one of the important factor which affects general health status, therefore it is important to estimate factors that have influence on oral hygiene habits and to improve preventive strategies. Maintaining a good oral hygiene can prevent periodontal disease and tooth decay. It is considered that the main condition for maintaining good oral hygiene is proper toothbrush technique, using primary and additional instruments for maintaining oral hygiene.

The Aim: The aim of this study was to estimate the motivation for maintaining a good oral hygiene among children of school age in elementary school Ratko Vukicevic in Nis.

Materials and Methods: The study was conducted in elementary school Ratko Vukicevic in Nis. It included 93 pupils, aged 12 to 15 years old. Basic research method was an anonymous questionnaire given to each student. After filling questionnaire, the results were given for the statistical analysis.

Results and discussion: Most of the respondents brush their teeth every day, practicing combined movements, using a toothbrush and toothpaste, average twice a day. A significant number of respondents sometimes use other resources to maintain oral hygiene. Most of them daily consume sweets. Only one respondent smokes cigarettes daily, three of them smoke sometimes. They visit dentist regularly, for the control examination. A little less than half of the children were not wearing braces, and most of them have never had inflammation of gums.

Conclusion: Motivation for maintaining oral hygiene among children is good, considering that most of the children used a toothbrush and other resources to maintain oral hygiene. Also, bad habits are represented to a small extent. Knowledge of the other parameters of good oral hygiene (knowledge about wearing orthodontic appliances, smoking cigarettes, regular visit to the dentist) is great.

Key words: oral hygiene, children, school

ЛАСЕРИ МАЛЕ СНАГЕ У ТЕРАПИЈИ ИНФЛАМИРАНЕ ГИНГИВЕ

Аутор: Марија Вељовић, Милена Миловановић, Петар Ђорђевић

Ментор: доц. др Радмила Обрадовић

Катедра за Оралну медицину и пародонтологију и болести зуба и ендодонта, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Пародонтопатија представља инфламаторно обољење потпорног апарата зуба изазвано дејством специфичних бактерија оралног биофилма. Последњих деценија у терапији пародонтопатије примењује се додатна терапија ласерима мале снаге (ЛЛЛТ) која има биостимулативно дејство, а готово да не постоје контраиндикације за њену примену.

Циљ рада: Циљ рада је испитати ефикасност терапије ласерима мале снаге у елиминацији инфламације гингиве у току пародонтопатије.

Материјал и методе: Код свих пацијената пре терапије одређен је гингивални индекс *Löe-Silness* (ГИ). При првој сеанси примењена је базична пародонтална терапија и терапија ГаАлАс ласером (*Laser Hand; MMOptics Ltda*) таласне дужине од 780 нм, 53J/cm² по папили зуба од 17 до 11, и 47 до 41 са вестибуларне и оралне стране која је настављена следећа 4 дана. Након прве, треће и пете терапије одређен је ГИ.

Резултати: ГИ се значајно смањило у односу на вредност пре терапије у свим испитиваним периодима. На страни на којој је поред базичне терапије пародонтопатије примењена и ЛЛЛТ средње вредности ГИ су значајније мање у односу на страну на којој је примењена само базична терапија у периодима након прве и треће терапије.

Закључак: Ласери мале снаге показали су се ефикасним у елиминацији инфламације гингиве и препоручује се њихова примена као додатак базичној терапији пародонтопатије.

Кључне речи: ласери мале снаге, инфламација гингиве, гингивални индекс

LOW LEVEL LASER THERAPY OF INFLAMED GINGIVA

Author: Marija Veljovic, Milena Milovanovic, Petar Djordjevic

Mentor: Doc. dr Radmila Obradovic

Department of Oral Medicine and Periodontology, and diseases of the teeth and endodontic, Medical Faculty, University of Nis

Introduction: Periodontitis is an inflammatory disease of the tissues supporting the teeth caused by the action of specific oral bacteria. In recent decades additional low level laser therapy (LLLT) was applied in the treatment of periodontitis, which has biostimulative effect, and there is almost no contraindication for its usage.

The Aim: The aim of the study was to examine the efficacy of low level laser therapy in the elimination of gingival inflammation during periodontal disease.

Materials and Methods: Before treatment gingival index of Loe-Silness (GI) was measured in all of the patients. In the first session, basic periodontal therapy and GaAlAs laser therapy were applied (*Laser Hand; MMOptics Ltda*) wavelength of 780 nm. 53J/cm² LLLT at the papilla of teeth from 17 to 11, and 47 to 41 at vestibular and oral gum side were applied and continued the next 4 days. GI was measured after the first, third and fifth treatment.

Results: GI was significantly reduced comparing to the values before treatment in all experimental periods. After first and third therapy, GI values were significantly lower on the side of applied LLLT and basic periodontal therapy comparing to side with applied only basic periodontal therapy.

Conclusion: Low-power lasers have proven to be effective in the elimination of gingival inflammation and their usage could be recommended as a supplement to basic periodontal therapy.

Key words: low power lasers, gingivitis, gingival index

ПРОМЕНЕ ОРАЛНЕ СЛУЗОКОЖЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА НА ЗРАЧНОЈ ТЕРАПИЈИ

Аутор: Милена Маринковић, Марија Пешић, Вања Марковић

Ментор: проф. др Драгиња Којовић

Катедра за оралну медицину и пародонтологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Орални мукозитис су промене оралне слузокоже настале као измене епитела усне дупље у виду енантема, ерозија, улцерација и дексвамација. Мукозитис почиње трећег дана, а достиже максимум дванаестог до четрнаестог дана зрачне терапије и хемиотерапије.

Циљ: Циљ истраживања био је да се испита фреквенца промена на оралној слузокожи код пацијената који су на зрачној и хемиотерапији.

Материјали и методе: Како би се приступило овом истраживању, коришћени су подаци са Одељења за Оралну медицину и Пародонтологију, Клинике за стоматологију у Нишу. Користили су се подаци из картотеке у периоду од 10 година (2003 -2013).

Резултати: На основу података добијених из медицинске документације оболелих, у периоду од 10 година Одељењу за Оралну медицину и пародонтологију са мукозитом јавило се 22 пацијената, од тога 15 мушкараца и 7 жена. Просечна старост пацијената била је 59,4 година, Највише је било мукозита трећег степена, а најмање мукозита другог степена. Од оралних промена које су пратиле појаву мукозита, највише је било пародонтопатије, нешто мање кандидијазе док је у најмањем броју било улцерозног стоматита и екфолијативног хелитиса.

Закључак: Обзиром да је орални мукозитис веома чест симптом после излагања пацијента зрачној терапији, како би се умањила могућност настанка компликација у току и након терапије, пацијенти требају посебну пажњу обратити на значај одржавања оралне хигијене, јер се на тај начин може утицати да ток болести буде са блажом клиничком сликом.

Кључне речи: мукозитис, зрачна терапија, радионекроза.

CONDITION OF ORAL MUCOSA IN PATIENTS ON RADIATION THERAPY

Author: Milena Marinkovic, Marija Pesic, Vanja Markovic

Mentor: Prof. dr Draginja Kojovic

Department of Oral medicine and parodontology, Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Oral mucositis refers to lesions on oral mucosa that comes as erythema, ulcerations and desquamations. Oral mucositis starts on third day, and achieve its maximum on twelfth to fourteenth day when tissue is treated with chemotherapy and radiation therapy.

The Aim: Aim of search was to examine frequency of emerging symptoms and signs in oral cavity in patients on chemotherapy and radiation therapy.

Materials and methods: To approach this study, data has been used from Department of Oral medicine and parodontology, Clinic of stomatology in Nis. Examination was performed using data from 2003 to 2013.

Results: Based on the results that were obtained, there were 22 patients with oral mucositis, 15 of them were men, 7 were women. Average age of patients was 59,4 years old. In most cases, there was mucositis third degree, second degree at least. This conditions were followed by symptoms like periodontal disease, which was represented the most, less candidosis and exfoliative chelitis and ulcerative stomatitis at least.

Conclusion: With the fact that oral mucositis is the most common symptom in patients on radio-therapy, to bring it to bottom level and avoid complications as more as possible, patients should take care of their oral health, because that's the proper way for symptoms to be as mild as possible.

Key words: oral mucositis, radio-therapy, osteonecrosis.

ИНДЕКСИ ПАРОДОНТАЛНОГ ОБОЉЕЊА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА АКУТНИМ КОРОНАРНИМ ОБОЉЕЊЕМ

Аутор: Милена Миловановић, Марија Петковић, Марко Јовановић

Ментор: доц. др Ана Пејчић

Клиника за стоматологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Коронарна болест срца је главни узрок морбидитета у свету. Пародонтопатија је резултат комплексног узајамног односа између хроничне бактеријске инфекције и локалног и системског инфламаторног одговора домаћина. Предпоставља се да хронично запаљење код пародонтопатије и одговор домаћина на присуство овог запаљења могу бити укључени у развој кардиоваскуларних обољења.

Циљ рада: Циљ овог истраживања био је да се испита: присуство пародонталних индекса код пацијената са АКС, да ли је АКС повезан са обликом и тежином пародонтопатије код пацијената са првом епизодом АКС и да ли пародонтални инфламаторни процеси доприносе ризику од инфаркта миокарда.

Материјал и методе: Педесет пацијената, прву групу су чинили пацијенти са АКС и пародонтопатијом, другу групу су чинили системски здрави пацијенти који су имали пародонтопатију, трећу, контролну групу, чинило је 25 здравих особа, без клиничких знакова АКС и пародонтопатије. Пародонтално обољење дијагностиковано је на основу клиничких испитивања пародонталних параметара.

Резултати: Анализа пародонталних параметара је показала да је средња вредност била већа у првој и другој групи у односу на трећу контролну групу. Пародонтални патогени су били много више присутни код пацијената са АКС него код пацијената са пародонтопатијом.

Закључак: Резултати овог истраживања указују на то да је пародонтопатија повезана са повећаним ризиком за АКС. Велике вредности пародонталних параметара заједно са тешком инфламацијом пародонталних ткива указују на висок ризик за настанак акутног коронарног синдрома.

Кључне речи: коронарна болест, пародонтопатија

PERIODONTAL STATUS IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE

Author: Milena Milovanovic, Marija Petkovic, Marko Jovanovic

Mentor: Doc. dr Ana Pejicic

Department of Dentistry, Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: This study supports an association between periodontal disease and coronary heart disease.

The Aim: The aim of this study was to investigate a periodontal status in the patients with coronary heart disease, and to assess the association of different periodontal parameters with acute coronary syndrome.

Materials and Methods: Fifty patients both with a first attack of unstable angina pectoris or acute myocardial infarction and periodontitis were enrolled as cases. The second group consisted of patients who have had only periodontitis. The third control group consisted of healthy individuals.

Results: Analysis of the periodontal parameters showed that median scores were higher in patients in the first and the second group compared to the third control group but significantly higher in group with acute coronary syndrome. Serum levels of inflammatory markers, were highest in the first group, compared to the second group and control group. Periodontal pathogens were more strongly present in patients with acute coronary syndrome than in the group with periodontitis, indicating that is a serious illness in these patients.

Conclusion: Severe periodontitis is present in patients with acute coronary syndrome indicating that periodontitis can further act on the development of acute coronary syndrome.

Key words: coronary heart disease, periodontitis.

ЕФИКАСНОСТ ИНТЕРДЕНТАЛНИХ ЧЕТКИЦА У ТЕРАПИЈИ ПАРОДОНТОПАТИЈЕ

Аутор: Милица Ђорђевић, Јасмина Стошић

Ментор: доц. др Радмила Обрадовић

Катедра за Оралну медицину и пародонтологију и болести зуба и ендодонта, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Свакодневно уклањање оралног биофилма је од пресудног значаја за унапређење здравља гингиве и спречавања напредовања пародонтопатије.

Циљ рада: Испитати ефикасност интерденталних четкица у терапији пародонтопатије.

Материјал и методе: Након прикупљања анамнестичких података везаних за употребу зубне четкице и помоћних средстава за одржавање оралне хигијене, забележена је средња вредност нивоа припојног епитела (НПИ) и гингивалног индекса *Löe-Silness* (ГИ) код пет зуба са највећим НПИ код сваког пацијента. Сви пацијенти су подељени у две групе. Код обе групе примењена је базична пародонтална терапија, а код друге групе демонстрирана је и препоручена свакодневна употреба адекватних интерденталних четкица. Након 14 дана при поновном контролном прегледу одређен је ГИ.

Резултати: Код испитаника обе групе дошло је до смањења вредности испитиваног ГИ у односу на вредност пре терапије. Значајније смањење вредности ГИ уочено је у групи испитаника која је додатно користила и интерденталне четкице.

Закључак: Интерденталне четкице су ефикасно помоћно средство у одржавању оралне хигијене и терапији пародонтопатије. Препоручују се као саставни део свакодневне оралне хигијене у особа са пародонталним џеповима.

Кључне речи: интерденталне четкице, пародонтопатија, гингивални индекс.

THE EFFICIENCY OF THE INTERDENTAL BRUSHES IN PERIODONTAL THERAPY

Author: Milica Djordjevic, Jasmina Stosic

Mentor: Doc. dr Radmila Obradovic

Department of Oral Medicine and Periodontology, and diseases of the teeth and endodontic, Medical Faculty, University of Nis

Introduction: The daily removal of oral biofilm is crucial for gums health improvement and prevention of periodontal disease progression.

The Aim: The aim of the study was to examine the efficacy of interdental brushes in the treatment of periodontal disease.

Materials and Methods: After history data related to the use of toothbrushes and adjuvants for oral hygiene had been collected, a mean value of epithelial attachment level (NPI) and gingival index Löe-Silness (GI) of the five teeth with the highest NPI in each patient were recorded. The patients were divided into two groups. In both groups the basic periodontal therapy was applied, and in the second group the use of the adequate interdental brushes was demonstrated and their daily use recommended. After 14 days during control visit GI was determined.

Results: In both groups there was a decrease in the value of the GI compared with the Gi value before treatment. A significant reduction of GI values was observed in the group of patients who additionally used interdental brushes.

Conclusion: The interdental brushes are effective adjuvant tool in the maintenance of oral hygiene and treatment of periodontal disease. They can be recommended as an integral part of daily oral hygiene in people with periodontal pockets.

Key words: interdental brushes, periodontitis, gingival index.

CHEILITIS EXFOLIATIVA КОД СТУДЕНАТА СТОМАТОЛОГИЈЕ

Аутор: Никола Ајдуковић, Ивана Димитријевић, Милош Пајић

Ментор: проф. др Драгиња Којовић

Клиника за Стоматологију Ниш, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: *Cheilitis exfoliativa* је једно од најчешћих обољења усана. То је неубичајено запаљенско стање вермиљона усана које је јако болно и захвата оба пола и све узрасте.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је испитати учесталост цхеилитис ехфолиатива код студената стоматологије и његову заступљеност у односу на пол и узраст.

Материјал и методе: Клиничким истраживањем обухваћено је укупно 36 испитаника тј. студената стоматологије оба пола. Студенти укључени у испитивање су подељени у две групе од по 18 испитаника, експерименталну и контролну. Индиферентна маст на бази невена апликована је пацијентима прве групе, и то три пута дневно, у трајању од 10 дана. Маст је апликована у танком слоју, према упутству произвођача. Другој групи пацијената су дати само савет и смернице за правилно одржавање оралне хигијене. Терапијска ефикасност масти праћена је брзином епитализације промена усне слузокоже, интезитетом бола и субјективних тегоба.

Резултати и дискусија: Између група не постоји статистички значајна разлика према старосној доби испитаника ($t=0.580$, $DF=34$, $p=0.566$). Од укупног броја пацијената њих 22 је имало суву форму цхеилитиса 14 влажну форму. Учесталост појединих дијагноза показује статистички значајну разлику (хи-квадрат=26.444, $DF=3$, $p<0.01$). Највећа учесталост испитаника је била у групи која је имала дијагнозу сувог цхеилитиса 22 (61.1%). Свакодневно је праћена брзина епитализације промена и добијени резултати указују да је код пацијената из експерименталне групе епитализација нешто бржа него код пацијената из контролне групе.

Закључак: На основу добијених резултата може се закључити да учесталост овог обољења је иста код студената стоматологије без обзира на пол и узраст. Препарат неутралне масти у терапији *cheilitis exfoliativa* благо смањује субјективне тегобе бола, сувоће и убрзава епитализацију.

Кључне речи: Ексфолијативни цхеилитис, обољење усана, сува форма, влажна форма

EXFOLIATIVE CHEILITIS IN DENTAL STUDENTS

Author: Nikola Ajdukovic, Ivana Dimitrijevic, Milos Pajic

Mentor: Prof. dr Draginja Kojovic

Clinic for Stomatology Nis, Medical faculty, University of Nis

Introduction: Exfoliative chielitis is one of the most common diseases of the lips. It is an unusual inflammation of vermilion part of the lips and it very painful and it effects all age and genders.

The Aim: The aim of this study was to examine the incidence of cheilitis exfoliativa in students of dentistry and its representation in relation to sex and age.

Materials and Methods: Clinical studies included a total of 36 subjects of both sexes. Students involved in the study were divided into two groups of 18 subjects, experimental and control group. Indifferent ointment, based on marigold, was applied on the patients of the first group three times a day for 10 days. Ointment was applied in a thin layer, according to the manufacturer. The second group of patients were given only advice and guidance on proper oral hygiene. Therapeutic efficacy of the ointment was monitored

Results and discussion: Between the groups there was no statistically significant difference in age of the subjects ($t=0.580$, $DF=34$, $p=0.566$). Of the total number of patients, 22 of them had a dry form and 14 had wet form. The frequency of specific diagnoses shows a statistically significant difference ($\chi^2=26.444$, $DF=3$, $p<0.01$). The highest frequency of the subjects were in the group who had a diagnosis of dry cheilitis 22 (61.1%). The speed of epitalistaion was monitered everyday, and with the collected results we came to a conclusion that the experimental group has a faster factor of epitalisation then the control group.

Conclusion: Based on the obtained results it can be concluded that the test results indicate that the incidence of the disease is the same, regardless of gender and age. The neutral ointment used in therapy of *cheilitis exfoliativan* slightly reduces the subjective symptoms of pain, dryness and accelerates epithelialization.

Key words: *cheilitis exfoliativa*, mouth disease, dry form, wet form.

**ПРЕВАЛЕНЦИЈА И ИНТРАОРАЛНА ДИСТРИБУЦИЈА КАНДИДЕ АЛБИКАНС ОБОЛЕЛИХ
ОД ДИЈАБЕТЕС МЕЛИТУС-А ТИПА II У СТАНОВНИШТВА КОСОВА И МЕТОХИЈЕ**

Аутор: Милетић Никола, Станковић Бранка, Јосифовић Лазар

Ментор: асист. др Данијела Сталетовић

Клиника за оралну медицину, Медицински факултет - одсек стоматологија, Универзитет у Приштини

Увод: Генерално је прихваћено да орална кандидијаза представља пропратно обољење код пацијаната са дијабетес мелитус-ом типа II. Кандида албиканс се налази у нормалној флори усне дупље, а за развој кандидијазе мора постојати узрок који нарушава имунолошки одговор домаћина, омогућајући прелаз из колонизације у инфекцију кандидом, због чега спада у опортунистичка обољења организма. Узрок настанка инфекције је вероватно абнормалност у функцији леукоцита (смањена хемотакса и фагоцитоза), као и повећана киселост у усној дупљи, што како се наводи, има везе са степеном хипергликемије.

Циљ: Истраживања био је да утврдимо заступљеност и најчешћу оралну локализацију кандидијазе код пацијената оболелих од дијабетес мелитус-а типа II на подручју Косова и Метохије, као и да утврдимо корелацију ова два обољења.

Материјал и методе: Истраживање је обухватило 90 пацијената оболелих од дијабетес мелитус-а типа II, 54 мушкараца и 36 жена. Пацијенти су подвргнути детаљној анамнези и оралном клиничком прегледу, као и микробиолошком потврђивању клинички дијагностикованих оралних кандидијаза. Подаци су затим статистички обрађени (t – тестом и Крускал – Валис X2 тестом).

Резултати: Од укупног броја испитаника (90 пацијената), код скоро 70% дијабетичара (40 мушкараца и 22 жене) утврђено је присуство кандиде албиканс, и код велике већине доминира локализација на језику.

Закључак: На основу добијених резултата, а у складу са постављеним циљем закључујемо да је заступљеност оралне кандидијазе код оболелих од дијабетес мелитус-а типа II на подручју Косова и Метохије статистички веома значајна. Добијени резултати потврђују да се присуством оралне кандидијазе може потврдити постојање дијабетес мелитус-а, па се може користити као дијагностички знак за дијабетес.

Кључне речи: Орална кандидијаза, дијабетес мелитус тип II

**PREVALENCE AND INTRAORAL DISTRIBUTION OF CANDIDA ALBICANS IN PATIENTS WITH
DIABETES MELLITUS TYPE II IN POPULATION OF KOSOVO AND METOHİJA**

Author: Nikola Miletic, Branka Stankovic, Lazar Josifovic

Mentor: Ass. dr Danijela Staletović

Department for Oral Medicine, Faculty of Medicine in Pristina, Department of Dentistry

Introduction: It is generally accepted that oral candidiasis presents a side-effect disease in patients with diabetes mellitus type II. Candida albicans exists in the normal flora of the oral cavity, and for development of candidiasis there have to be a cause, which impairs the immune response of the host, enabling the transition from candida's colonization to infection, being the reason why it is recognized as one of opportunistic diseases of the organism. The cause of infection probably lies in an abnormality in the functioning of the white blood cells (reduced chemotaxis and phagocytosis), as well as in increased acidity in the mouth, which is said, has to do with the level of hyperglycemia.

The Aim: Was to determine the prevalence and the most common oral localization of candidiasis in patients with diabetes mellitus type II in Kosovo and Metohija, as well as correlation between these two disorders.

Material and methods: The research involved 90 patients, 54 male and 36 female. Patients underwent detailed anamnesys and oral clinical examination as well as microbiological confirmation of clinically diagnosed oral candidiasis. Data were then statistically analyzed (t-test and Kruskal-Wallis X2 test).

Results: In almost 70% of diabetic patients(40 men and 22 women), of the total number of 90, the presence of Candida albicans was detected and in the vast majority dominated localization on the tongue.

Conclusion: Based on these results and in accordance with the established aim, we conclude that the presence of oral candidiasis in patients with diabetes mellitus type II in Kosovo and Metohija is statistically very significant. Obtained results verify the fact that the presence of oral candidiasis can confirm the existence of diabetes mellitus and therefore it can be used as a diagnostic sign of diabetes.

Key words: Oral candidiasis, diabetes mellitus type II.

ПРЕВАЛЕНЦИЈА РАЗЛИЧИТИХ ФАКТОРА У ЕТИОЛОГИЈИ ГИНГИВАЛНЕ ХИПЕРПЛАЗИЈЕ

Аутор: Ивана Брановић

Ментор: доц. др Милош Хаџи-Михајловић

Клиника за парадонтологију и оралну медицину, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Гингивална хиперплазија представља увећање гингиве које може бити изазвано бројним факторима а најчешћи је дентални плак, али поред њега, на гингивалну хиперплазију може утицати хронична механичка иритација, дисање на уста, поједине системске болести (леукемија, саркоидоза) и физиолошка стања (пубертет, трудноћа).

Циљ рада: Испитати преваленцију различитих фактора у етиологији гингивалне хиперплазије.

Материјал и методе: Испитивање је обухватило 102 пацијента, од тога су 27 мушког и 75 женског пола. Анамнезом и клиничким прегледом узети су обзир сви познати фактори који могу довести до увећања гингиве. Сви пацијенти су имали јасно ограничено увећање гингиве овалног или неправилног облика, бледе или тамно црвене боје, равне површине, најмање 3мм у пречнику у локалној или генерализованој форми.

Резултати: Истраживање је показало да је најчесталија инфламаторна хиперплазија 66% , затим 16% пацијената је имало медикаментозно увећање (од којих је 95% је користило лекове из групе антагониста калцијума а 5% антиепилептике) ,13% пацијената је имало увећање гингиве због дисања на уста а 5% због хроничне механичке иритације (неадекватних протетских радова). 15% пацијената је конзумирало алкохол и дуван а код 10% су били уочљиви знаци парафункција. Већина испитаника води редовну али неправилну оралну хигијену (70%).

Закључак: На основу добијених резултата закључили смо да је најфреквентнији фактор у преваленцији различитих фактора у етиологији гингивалне хиперплазије дентални плак, потом употреба лекова из групе антагониста калцијума и дисање на уста.

Кључне речи: гингивална хиперплазија, преваленца, клиничко испитивање

THE PREVALENCE OF VARIOUS FACTORS IN THE ETIOLOGY OF GINGIVAL HYPERPLASIA

Author: Ivana Branovic

Mentor: Doc. dr Milos Hadzi-Mihajlovic

Department of Periodontology and Oral Medicine, School of Dental Medicine, University of Belgrade

Introduction: Gingival hyperplasia is an enlargement of the gingiva, which may be caused by many factors and the most common is dental plaque, but beside it, gingival hyperplasia may be affected by a chronic mechanical irritation, mouth breathing, certain systemic diseases (leukemia, sarcoidosis) and physiological state (puberty, pregnancy).

The Aim: To examine the prevalence of different factors in the etiology of gingival hyperplasia.

Materials and methods: The study included 102 patients, 27 of which were male and 75 female. Anamnestic and clinical examination took into account all the known factors that can cause gingival overgrowth. All patients had clearly limited gingival overgrowth of an oval or an irregular shape, pale or dark red, of flat surface at least 3mm in diameter in a local or generalized form.

Results: The study showed that the most common is the inflammatory hyperplasia 66%, then 16% of patients had a medicamentous increase (of which 95% had used drugs from the group of calcium antagonists and 5% antiepileptics), 13% of patients had gingival overgrowth due to the breathing through the mouth and 5% because of a chronic mechanical irritation (inadequate prosthetics). 15% of patients had consumed alcohol and tobacco and 10% had visible signs of parafunction. Most patients maintain regular but incorrect oral hygiene (70%).

Conclusion: Based on these results, we have concluded that the most frequent factor in the prevalence of various factors in the etiology of gingival hyperplasia is dental plaque, then the use of drugs from the group of calcium antagonists and mouth breathing.

Keywords: gingival hyperplasia, the prevalence, clinical trial

УТИЦАЈ АУТОИМУНИХ ОБОЉЕЊА ШТИТАСТЕ ЖЛЕЗДЕ НА ОРАЛНУ СЛУЗОКОЖУ

Аутор: Јелена Богојевић, Федор Поповић

Ментор: доц. др Ана Пуцар

Катедра за пародонтологију и оралну медицину, Стоматолошког факултета Универзитета у Београду

Увод: Последње две деценије све више се говори о двосмерном утицају системских обољења и пародонтопатије.

Циљ: Циљ рада је био испитивање стања пародонцијума код особа оболелих од аутоимуних болести штитасте жлезде у односу на здраве особе студентске популације.

Материјал и методе: истраживање је обухватило 34 испитанице, старости 20-30 ($24,76 \pm 2,375$) година. Контролну групу чинило је 12 системски здравих испитаница. 12 пацијенткиња са дијагностикованим Хашимото тиреоидитисом чинило је прву експерименталну групу, док је другу експерименталну групу чинило 5 пацијенткиња са Гравесовом болешћу. Клинички преглед је вршен стоматолошким огледалцетом и пародонталном сондом. Испитивани су плак индекс, крварење на провокацију, дубина сондирања и ниво припојног епитела.

Резултати: Није било статистички значајне разлике у вредности плак индекса између испитиваних група (контролна= $0,91 \pm 0,536$; Гравес= $1,17 \pm 0,509$; Хашимото= $1,03 \pm 0,363$; $p=0,566$, ANOVA), ни у вредности крварења на провокацију (контролна= $41,19 \pm 23,156\%$; Гравес= $35,0 \pm 21,633\%$; Хашимото= $24,82 \pm 11,719\%$, $p=0,120$, ANOVA). Дубина сондирања се није статистички разликовала међу поменути групама (контролна= $4,15 \pm 9,682$ мм; Гравес= $1,83 \pm 0,314$ мм; Хашимото= $1,58 \pm 0,234$, $p=0,416$, Kruskal-Wallis), док се ниво припојног епитела статистички значајно разликовао међу групама (контролна= $0,42 \pm 0,357$; Гравес= $0,78 \pm 0,368$; Хашимото= $0,80 \pm 0,271$, $p=0,011$, ANOVA). Међугрупном анализом показано је да статистичка значајности у вредности НПЕ постоји између пацијенткиња контролне групе и пацијенткиња са дијагностикованим Хашимото тиреоидитисом (Bonferroni, $p=0,017$).

Закључак: пацијенткиње са Хашимото тиреоидитисом у нашој студији показују већи степен деструкције пародонцијума у односу на здраве контроле. Неопходна је обимнија лонгитудинална студија која би потврдила добијене резултате.

Кључне речи: Хашимото тиреоидитис, Гравесова болест, ниво припојног епитела (НПЕ).

IMPACT OF AUTOIMMUNE THYROID DISEASES ON ORAL MUCOSA

Author: Jelena Bogojevic, Fedor Popovic

Mentor: Doc.dr Ana Pucar

Department of parodontology and oral diseases, School of Dental Medicine, University of Belgrade

Introduction: In last two decades, there is increasing evidence that many systematic diseases may be affected by infection and/or inflammation from periodontium.

The Aim: The aim of the study was to investigate the state of periodontal disease in patients with autoimmune thyroid disease compared to healthy people of the student population.

Materials and methods: This cross sectional study included 34 females, aged 20 to 30 (mean age $24,76 \pm 2,375$). Experimental group consisted of 17 females patients, 12 with diagnosed Hashimoto's thyroiditis and 5 with diagnosed Graves' disease. Control group included 17 healthy volunteers females.

Results: There was no statistically significant difference in plaque index between the groups (control = 0.91 ± 0.536 ; Graves = 1.17 ± 0.509 ; Hashimoto = 1.03 ± 0.363 , $p = 0.566$, ANOVA), or the value of bleeding on provocation (control = $41.19 \pm 23.156\%$; Graves = $35.0 \pm 21.633\%$, Hashimoto = $24.82 \pm 11.719\%$, $p = 0.120$, ANOVA). The depth of probing is not statistically different among the above-mentioned groups (control = 4.15 ± 9.682 mm, Graves = 1.83 ± 0.314 mm, Hashimoto = 1.58 ± 0.234 , $p = 0.416$, Kruskal-Wallis), while the level of the clinical attachment loss (CAL) is significantly different between groups (control = 0.42 ± 0.357 ; Graves = 0.78 ± 0.368 ; Hashimoto = 0.80 ± 0.271 , $p = 0.011$, ANOVA). Analysis has shown that the statistical significance of the values in the CAL exists between the patient and the control groups and Hashimoto group. (Bonferroni, $p = 0.017$)

Conclusion: In our study, patients with Hashimoto's thyroiditis showed a higher degree of periodontal destruction than healthy controls patients. It is required to do the larger longitudinal study that would confirm the results.

Key words: Hashimoto thyroiditis, Graves' disease, clinical attachment loss (CAL)

**КРАНИОФАЦИЈАЛНА МОРФОЛОГИЈА СТУДЕНАТА МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА У
КОСОВСКОЈ МИТРОВИЦИ**

Аутор: Биљана Максић, Данка Ралевић

Ментор: асист. др Сања Симић

Клиника за ортодонцију, Медицински факултет, Универзитет у Приштини

Увод: Постоји одређена повезаност између облика лобање, типа лица и малоклузија. морфолошке карактеристике стварају одређени тип лица. Облик лобање и лица може се проценити помоћу краниофацијалних индекса. Они се добијају мерењем максималне ширине и дужине лобање, односно висине и ширине лица, помоћу кефалометра - антрополошког шестара.

Циљ: Циљ ове студије је да прегледом студената добије приближнији опис краниофацијалне морфологије наше популације.

Материјал и методе: Испитивање је обухватило 150 студената Медицинског факултета у Косовској Митровици. Код сваког испитаника су мерене 4 антропометријске вредности (висина лица, ширина лица, ширина лобање, дужина лобање) помоћу кефалометра. На основу измерених параметара израчунају су индекси лица и лобање. Статичком обрадом података добили смо средњу вредност, стандардну девијацију и CVI (индекс краниофацијалне варијабилности) за сваку испитивану групу.

Резултати: Према просечним вредностима индекса лица студената у готово свим испитиваним годиштима припадају категорији мезопрозопа. Анализе индекса лобање код особа мушког и женског пола говори да су најчешће заступљени, брахиокефали затим мезокефали и долихокефали. CVI (краниофацијални индекс) има опсег вредности од 0.874 ± 0.338 за мушкарце, 0.824 ± 0.333 за девојке.

Закључак: Узраст, пол, величина и број променљивих који се користе у израчунавању овог индекса варијабилности имају мало утицаја на његову расподелу. Када се користи у комбинацији са клиничком проценом, CVI може да има клиничку примену, укључујући почетне дијагностичке прегледе, где може да укаже на промене у постнаталном развоју пацијената са краниофацијалним аномалијама.

Кључне речи: студенти, индекси, краниофацијална морфологија.

CRANIOFACIAL MORPHOLOGY IN MEDICAL STUDENTS IN KOSOVSKA MITROVICA

Author: Biljana Maksic, Danka Ralevic

Mentor: Ass. dr Sanja Simic

Department for Orthodontics, Faculty of Medicine, University of Pristina, Department of Dentistry

Introduction: There is a certain connection between shape of the scalp, type of a face and malocclusion. Morphological characteristic create specific shape of a face. Shape of a scalp and a face can be evaluated by craniofacial index. We get that by measuring of the maximum width and length of the scalp, height and width of face, using cephalometer, anthropological divider.

The Aim: of our study is to define craniofacial morphology of our population.

Material and methods. Research include 150 students of Medical faculty from Kosovska Mitrovica. We measured 4 anthropometric measurements for each examinee (face height, face width, height and width of a scalp). Using this measurements we get mean value, standard deviation and CVI (craniofacial variability index) for each group of examinees.

Results: Considering the mean value index of the face, this students are having menopause. Analysis of index of the face of a men and women claim that the most frequent are brachiocephalic, then mesocephalic, dolichocephalic. CVI has the range of values of 0.74 ± 0.338 for men 0.824 ± 0.333 for women.

Conclusion: Age, sex, size and number of variables that we use in this calculation have a little influence on its distribution. In combination with clinical value CVI can have clinical use, including initial diagnostic examinations, where can point out changes in postnatal development of patient with craniofacial anomalies.

Key words: students, index, craniofacial morphology.

МОРФОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ МАЛОКЛУЗИЈЕ ДРУГЕ КЛАСЕ ПРВОГ ОДЕЉЕЊА

Аутори: Милош Шиповац, Горана Мاستиловић, Милица Бургић

Ментор: проф. др Ђорђе Петровић

Стоматолошка клиника Војводине, Одељење за стоматологију у Новом Саду, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Главни симптом малоклузија класе II одељења 1 (МО II/1) је дистални однос зубних низова и протрузија горњих фронталних зуба различитог степена изражености. Преваленца ових неправилности опада са узрастом.

Циљеви: Утврђивање морфолошких карактеристика загрижаја МО II/1 и корелације посматраних параметара: суме инцизива, висине денталног лука, предње и задње ширине зубног лука, дужине денталног лука и апикалне базе, у горњој и доњој вилици.

Материјал и методе: Методом случајног избора изабрана је тридесет студијских модела деце из Новог Сада и околине, 15 дечака и 15 девојчица, узраста од 8-14 година, са пуним зубним низом и присутном МО II/1. На студијским моделима су спроведена гнатометријска мерења и анализе. Израчунати параметри су статистички обрађени, коришћени су средња вредност, стандардна девијација, коефицијент корелације и т теста са нивоом поузданости од $p = 0,05$.

Резултати: Висина денталног лука у горњој вилици ($\bar{x} = 22.32$) и доњој ($\bar{x} = 18.73$) су веће од просечних и постоји статистички значајна разлика. Преостали измерени параметри су мањи од просечне вредности и добијена је статистички значајна разлика у односу на контролну групу: предња ширина денталног лука у горњој вилици ($\bar{x} = 35.72$) и доњој ($\bar{x} = 36,85$), задња ширина денталног лука у горњој ($\bar{x} = 45.18$) и доњој ($\bar{x} = 46,17$). Корелација постоји, позитивана је и значајана за све параметре осим за висину лука у горњој и доњој вилици.

Закључци: На моделима са МО II/1 добијене вредности за висину зубног лука су већи и налаз указује на протрузију горњих секутића. У свим овим мереним параметарима доказано је постојање корелације између истоимених вредности у доњој и горњој вилици.

Кључне речи: малоклузије класе II одељење 1, дијагноза, прогноза

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF MALOCCLUSION THE SECOND CLASS OF THE FIRST DIVISION

Author: Milos Sipovac, Gorana Mastilovic, Milica Burgic

Mentor: Prof. dr Djordje Petrovic

Dentistry Clinic of Vojvodina, Department for Dentistry Novi Sad, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: The main symptom of malocclusions class II division 1 (MO II/1) represents distal relationship of dental arches and various grade of upper frontal teeth protrusion. The prevalence of disorder decreases with age.

The Aim: Evaluating morphological characteristics bite for MO II / 1 and the correlation of observed parameters: the sum of the incisors, arch height, front and rear wide arch, the length of the dental arch and apical base, the upper and lower jaw.

Materials and methods: Random sampling selected thirty study models of children from Novi Sad and suburbs, 15 boys and 15 girls, aged between 8 - 14 years, with a full array of dental and present MO II / 1. Gnatometric measurement and analysis were implemented. The calculated parameters were statistically analyzed, we used the mean value, standard deviation, correlation coefficient test it with a confidence level of $p = 0.05$.

Results: The height of the dental arch in the upper jaw ($\bar{x} = 22.32$) and lower ($\bar{x} = 18.73$) was higher than average and there is a statistically significant difference. The remaining measured parameters are smaller than the average value and a statistically significant difference compared to the control group: the front width of the dental arch in upper jaw ($\bar{x} = 35.72$) and lower ($\bar{x} = 36.85$), rear width of the upper dental arch ($\bar{x} = 45.18$) and lower ($\bar{x} = 46.17$). Correlation exists, it is positive and significant for all parameters except for the amount of arch height in the upper and lower jaw.

Conclusions: Obtained values and findings for the height of the lower dental arch indicate protrusion of the upper incisors. All these measured parameters showed the existence of correlation between the values of the same name in the lower and upper jaw.

Keywords: malocclusion class II division 1, diagnosis, prognosis

МОРФОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ МАЛОКЛУЗИЈА III КЛАСЕ

Аутор: Горана Мاستиловић, Милош Шиповац

Ментор: проф. др Ђорђе Петровић

Клиника за стоматологију Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Малоклузија представља поремећај у расту и развоју орофацијалних структура, односно свако одступање од еугнатног односа вилица. Основна карактеристика прогенија је развијенија мандибула у односу на максилу, као и скелетни и дентоалвеоларни однос III класе по Енглу. Малоклузије су проблем који је у порасту, како у нашој, тако и у светској популацији. С обзиром на веома мали број података о епидемиологији малоклузија, постоји оправдана потреба за епидемиолошким истраживањем њихових карактеристика у нашој популацији.

Циљ рада: Циљ овог рада био је утврђивање морфолошких карактеристика прогеније, те упоређивање истих са одговарајућим просечним вредностима и утврђивање корелације између истоимених параметара у горњој и доњој вилици.

Материјал и методе: Методом случајног избора одабрано је тридесет студијских модела пацијената оба пола, узраста 8-14 година, са присутном дентоалвеоларном малоклузијом III класе, лечених на Клиници за стоматологију Војводине у Новом Саду. На студијским моделима су спроведена гнатометријска мерења и анализе. Приликом статистичке обраде података коришћени су средња вредност, стандардна девијација, минимална и максимална вредност, Пирсонов тест корелације и т-тест са нивоом статистичке значајности постављеним на $p < 0,05$.

Резултати: Истраживање је показало да малоклузију III класе карактеришу веће вредности суме доњих инцизива и односа дужине мандибуларне апикалне базе и мандибуларног зубног лука, а мање вредности задње ширине горњег зубног лука у односу на просечне. Утврђене разлике су статистички значајне.

Закључак: Особе са малоклузијом III класе имају развијенију доњу вилицу и доњи зубни лук у односу на просечне вредности у популацији.

Кључне речи: малоклузије III класе, морфологија, гнатометрија

MORPHOLOGIC CHARACTERISTICS OF CLASS III MALOCCLUSION

Author: Gorana Mastilovic, Milos Sipovac

Mentor: prof. dr Djordje Petrovic

Department of Dentistry, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Malocclusion is a disharmony in the growth and development of orofacial structures. The main characteristic of Class III malocclusion is more developed mandible in comparison with the maxilla, as well as skeletal and dentoalveolar relation Angle class III. Malocclusions are worldwide problem that is getting bigger. Since there are only few data on the epidemiology of malocclusion, there is a reasonable need for epidemiological examination of their characteristics in our population.

The Aim: The aim of this study was to determine the morphological characteristics of progeny, to compare them with appropriate standard values and to investigate the correlation between the parameters in upper and lower jaw.

Material and Methods: The sample included 30 patients of both genders, aged 8-14 years, with III class malocclusion, randomly chosen from the Department of Dentistry in Novi Sad. Investigation consisted of gnatometric analysis of plaster casts. For statistic analyse, we used mean value, standard deviation, minimum and maximum values, Pearson correlation test and t-test ($p < 0.05$).

Results: The study showed that characteristics of Class III malocclusion are bigger lower incisors' sum and more developed mandibular dental arch, followed by less developed upper jaw, with smaller interpremolar distance and upper dental arch in comparison with the average. The differences were statistically significant.

Conclusion: People with class III malocclusion have more developed lower jaw and lower dental arch in comparison with the average values in the population.

Keywords: Class III malocclusion, morphology, gnathometry

УТИЦАЈ ВЕРТИКАЛНИХ ДИСПРОПОРЦИЈА КРАНИОФАЦИЈАЛНОГ СИСТЕМА НА МОРФОЛОГИЈУ ЦЕРВИКАЛНИХ СТРУКТУРА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ЗАВРШЕНИМ РАСТОМ

Аутор: Милена Трајковић, Теодора Кнежевић

Ментор: доц. др Ненад Недељковић

Клиника за ортопедију вилица, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Савремени принципи ортодонтске дијагностике укључују и тумачење везе између краниофацијалног и цервикалног система, с обзиром на могућност утицаја неправилности једног система на други.

Циљ рада: Циљ рада је био да се испитају морфолошке карактеристике цервикалног дела кичменог стуба у зависности од вертикалних параметара раста краниофацијалног система и пола пацијената са завршеним растом.

Материјал и методе: Узорак се састојао од профилних телерендгенских снимака 120 испитаника, 60 мушкараца и 60 жена, узраста од 17,5 до 35 година, подељених у 3 групе у зависности од ANB угла. Свака група се састојала од 20 мушкараца и 20 жена. На снимцима је мерено: предња и задња висина тела пршљена (ABHC2-ABHC5, PBHC2-PBHC5), предњи и задњи међупршљенски простор (AISC2-C3, AISC3-C4, AISC4-C5, PISC2-C3, PISC3-C4, PISC4-C5); растојање пршљенова од тачке села (SC2, SC3, SC4), птеригомаксиларе (PmC2), гонион (GoC2) и базион (BaC4); ангулација (OPT/CVT) и инклинација (OPT/HOR, CVT/HOR) цервикалног дела кичме. Морфолошке разлике утврђене су Аноа и Т-тестом независних узорака.

Резултати: Резултати су показали да су код испитаника са растом лица предњом ротацијом веће вредности BaC4, SC4, OPT/CVT, OPT/HOR ($p < 0.01$), CVT/HOR ($p < 0.05$), предње и задње висине пршљенова и међупршљенских простора, док су вертикална растојања GoC2 ($p < 0.001$), PmC2 ($p < 0.01$) показале мање вредности. У групи мушких испитаника су веће вредности предње и задње висине пршљенова, растојања SC2, SC3, SC4 ($p < 0.001$), BaC4 ($p < 0.001$), PmC2 и угао CVT/HOR. Код особа женског пола веће вредности су биле за растојање GoC2 ($p < 0.01$), као и за OPT/HOR и OPT/CVT ($p < 0.001$) углове.

Закључак: Карактеристике особа са растом лица предњом ротацијом су већа инклинација и закривљеност кичме, веће висине вратних пршљенова и међупршљенских простора, већа дужина горњег дела цервикалне кичме и мања удаљеност тела C2 од тачака гонион и птеригомаксиларе. Особе мушког пола показују мању закривљеност цервикалне кичме, али већу висину вратних пршљенова и већу дужину горњег дела цервикалне кичме.

Кључне речи: краниофацијална морфологија, цервикална кичма

IMPACT OF VERTICAL CRANIOFACIAL DISPROPORTIONS ON THE CERVICOVERTEBRAL MORPHOLOGY IN ADULT PATIENTS

Author: Milena Trajkovic, Teodora Knezevic

Mentor: Doc. dr Nenad Nedeljkovic

Department of Orthodontics, School of Dental Medicine, University of Belgrade

Introduction: Modern principles of orthodontic diagnose include the interpretation of the relations between craniofacial and cervical system, given the potential impact of the irregularities from one system to another.

The Aim: The aim of this study was to examine morphological characteristics of the cervical spine, depending on the parameters of the vertical craniofacial growth and gender in adult patients.

Materials and Methods: The sample comprised lateral cephalograms of 120 patients, 60 males and 60 females, aged 17,5 to 35 years, divided into three groups according to ANB angle. Each group consisted of 20 males and 20 females. Following parameters were measured: anterior and posterior vertebral body height (ABHC2-ABHC5, PBHC2-PBHC5), anterior and posterior intervertebral space (AISC2-C3, AISC3-C4, AISC4-C5, PISC2-C3, PISC3-C4, PISC4-C5), distance between vertebrae and point sella (SC2, SC3, SC4), pterygomaxillare (PmC2), gonion (GoC2) and basion (BaC4); angulation (OPT/CVT) and inclination (OPT/HOR, CVT/HOR) of the cervical spine. Morphological differences were assessed by using Anova test and Independent samples T-test.

Results: Results showed that patients with forward growth facial rotation have greater values for BaC4, SC4, OPT/CVT, OPT/HOR ($p < 0.01$), CVT/HOR ($p < 0.05$), anterior and posterior vertebral heights and intervertebral spaces, while the distances GoC2 ($p < 0.001$), PmC2 ($p < 0.01$) showed lower values. In the group of male respondents were found higher values for: anterior and posterior vertebral heights, distances SC2, SC3, SC4 ($p < 0.001$), BaC4 ($p < 0.001$), PmC2 and angle CVT/HOR. In females, the greater values were for the distance GoC2 ($p < 0.01$) and for angles OPT/HOR and OPT/CVT ($p < 0.001$).

Conclusion: Characteristics of persons with forward growth facial rotation are: greater inclination and curvature of the cervical spine, higher cervical vertebrae and intervertebral spaces, longer upper cervical spine and shorter distance between C2 and points gonion and pterygomaxillare. Males show smaller cervical column curvature, but higher cervical vertebrae and greater length of the upper cervical spine.

Keywords: craniofacial morphology, cervical spine

**ОДОНТОМЕТРИЈСКЕ МЕТОДЕ У СТОМАТОЛОШКИМ ОРДИНАЦИЈАМА НА ТЕРИТОРИЈИ
ГРАДА НОВОГ САДА**

Аутор: Кристина Петровић, Горана Ђекић

Ментор: доц. др Милан Дробац

Катедра за стоматологију Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Успех ендодонтске терапије не може се замислити без адекватно одређене радне дужине канала корена зуба.

Циљ: Циљ овог рада био је утврђивање најчешће примењиване методе одонтометрије, у стоматолошким ординацијама, на територији града Новог Сада.

Материјал и методе: Током двонедељног периода анкетирани су доктори стоматологије, у стоматолошким ординацијама на територији града Новог Сада, 2014. године, о најчешће примењиваној методи одонтометрије, њеним предностима и значају прецизно одређене радне дужине канала корена зуба на успех ендодонтске терапије.

Резултати: Од укупно 37 испитаника, 22 (59,49) испитаника примењује само једну методу одонтометрије, 15 (40,54%) испитаника примењује више метода одонтометрије. Од испитаника који примењују једну методу, најчешће је примењивана електроодонтометријска метода 59,09%, затим тактилно-сензорна метода 22,73%, потом радиографска метода 18,18%. Код испитаника који примењују више метода, најчешће је примењивана комбинација тактилно-сензорне, радиографске и електроодонтометријске методе 46,67%, потом комбинација тактилно-сензорне и радиографске методе 20%, радиографске и електроодонтометријске методе 20%, радиографске и методе помоћу папирног поена 6,67%, а све четири наведене методе примењује 6,67% испитаника. Као предност најчешће примењиване методе, 41,67% испитаника је навело поузданост, 35% једноставност извођења, 18,33% брзину извођења, 5% приступачну цену. Сви испитаници су се изјаснили да је значај одонтометрије на успех ендодонтске терапије велики.

Закључак: Резултати нашег рада указују да је најчешће примењивана метода одонтометрије у стоматолошким ординацијама Новог Сада, електроодонтометријска метода.

Кључне речи: радна дужина канала корена, апекс локатор, ендодонција

WORKING LENGTH DETERMINATION IN DENTAL OFFICES IN THE CITY OF NOVI SAD

Author: Kristina Petrovic, Gorana Djekic

Mentor: Doc. dr Milan Drobac

Department of dentistry School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: The success of endodontic therapy cannot be imagined without adequately determining the working length of root canal.

The Aim: The objective of this research was to determine the most commonly used methods of working length determination on the territory of Novi Sad.

Material and methods: During the two week period, in dental offices in Novi Sad, dentists were interviewed about the most frequently used methods of working length determination, its advantages and importance of precisely measured working length on the success of root canal treatment.

Results: Out of the 37 dentists who were interviewed, 22 (59,46%) use just one method of working length determination, while 15 (40,54%) use more than one method. In the group of those who use just one method of working length determination, the most frequently method is electroodontometry (59,09%). The tactile sensor is in the second place (22,73%), and in the third place is the radiographic method (18,18%). In the group of those who used more than one method of working length determination, the most common is a combination of radiographic method, tactile sensor method and elektroodontometry (46,67%), followed by the combination of tactile sensor and radiographic method (20%), and the combination of radiographic method and elektroodontometry (20%). The combination of all methods and the combination of radiographic method and paper points are used by 6,67% of dentist, respectively. The main reason for using the most frequent method is reliability for 41,67% of responders, simplicity of method for 35% of responders, the speed of performing for 18,33% of responders, and the affordable price for 5% of responders. All dentists said that the impact of working length determination on the success of root canal treatment is significant.

Conclusion: Our results show that the most frequently method of working length determination in Novi Sad is electroodontometry.

Key words: the working length canal root, apex locator, endodontics

ИСПИТИВАЊЕ УЧЕСТАЛОСТИ ПОЈАВЕ БОЛА НАКОН ЕНДОДОНТСКОГ ЛЕЧЕЊА ЗУБА**Аутор:** Јелена Перковић**Ментор:** проф. др Татјана Брканић

Клиника за стоматологију Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Ендодонтско лечење се може компликовати појавом бола различитог интензитета. Узрок бола представљају микроорганизми који доспевају у периапексно ткиво у току прапарације канала корена зуба. Различити фактори могу допринети појави постоперативног бола, као што су: искуство терапеута, старост и пол пацијента, преоперативни статус пулпе, присуство бола пре терапије, употреба интерсеансне медијације, присуство оклузалног контакта након постављања дефинитивног испуна.

Циљ рада: Циљ рада био је да се испита учесталост појаве бола након ендодонтског лечења зуба код пацијената Клинике за стоматологију Војводине као и да се испитају фактори који могу допринети појави постоперативног бола.

Материјал и методе: У истраживање су укључена 54 пацијента који су се јавили на Клинику за стоматологију Војводине у периоду од 1. 12. 2013. године до 1.2.2014. Након завршеног ендодонтског лечења зуба, пацијенти и терапеути су анкетирани путем упитника који је садржао генералије пацијента, податке о групи и локализацији зуба, преоперативном статусу пулпе, преоперативном рендгенографском налазу, присуству преоперативног бола и употреби интерсеансне медијације. Пацијенти су накнадно контактирани ради добијања података о појави постоперативног бола, његовом интензитету и употреби аналетика. За статистичку обраду података кориштен је хи квадрат тест.

Резултати: Бол различитог интензитета се јавио у 12,96% случајева. Јак бол се јавио у 1,85% случајева, односно само код једног пацијента, умерено јак бол у 1,85% случајева, а благ бол у 9,6% односно код 5 пацијената. Стастички значајна разлика у појави бола се јавила у случајевима када је пулпа пре третмана била витална, ако је био индикуван ретретман и уколико оклузални контакт није био присутан након постављања дефинитивног испуна.

Закључак: Истраживање је показало да учесталост појаве бола након ендодонтског лечења зуба није велика. Фактори који су показали утицај на појаву постоперативног бола су преоперативни статус пулпе, одсуство оклузалног контакта након постављања дефинитивног испуна.

Кључне речи: постоперативни бол, ендодонтско лечење зуба.

INCIDENCE OF POSTOPERATIVE PAIN AFTER ROOT CANAL TREATMENT**Author:** Jelena Perkovic**Mentor:** Prof. dr Tatjana Brkanic

Dental Clinic of Vojvodina, Medical faculty, University of Novi Sad

Introduction: Endodontic treatment can be complicated by postoperative pain of different intensity. The cause of pain are microorganisms in the periapical region. Many factors can influence postoperative pain: therapeutic experience, patients gender and age, preoperative pain, pulp status, using medication during the treatment and occlusal contact.

The Aim: The aim of study was to evaluate the incidence of postoperative pain after endodontic treatment in patients who visited dental Clinic of Vojvodina and factors that can have influence the pain.

Materials and methods: Evaluation included 54 patients who visited Dental Clinic of Vojvodina in period from 1.12.2013. to 1.2.2014. After endodontic treatment was finished, patients and dentist filled the questionnaire that included questions about: patients gender and age, localisation and group of teeth, pulp status, changes on preoperative x ray, using medication. Patients are contacted after few days and they were asked about postoperative pain, its intensity and using analgetics. For statistical analysis chi squared test was used.

Results: Postoperative pain was registered in 12,96% of cases. Strong pain was registered in 1,85%, 1 patient felt moderate pain and 5 patients felt mild pain. Statistically significant difference in influencing postoperative pain was found in cases when pulp was vital before treatment or when retreatment was indicated. Absence of occlusal contact was also a factor that influences the postoperative pain.

Conclusion: Our research proved that the incidence of postoperative pain isn't big. Factors that can influence it are preoperative pulp status and absence of occlusal contact after final restoration.

Key words: postoperative pain, endodontic treatment

ИСПИТИВАЊЕ СТРАХА ОД СТОМАТОЛОШКЕ ИНТЕРВЕНЦИЈЕ

Аутор: Мирјана Сетенчић

Ментор: проф. др Татјана Брканић

Катедра за стоматологију, Медицински Факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Испитивања су показала да страх од стоматолошких интервенција представља један од важнијих разлога избегавања одласка на редовне контроле код стоматолога. Пацијенти који се плаше одласка код стоматолога, пате од лошијег оралног здравља.

Циљ рада: Циљ испитивања био је да се утврди присуство као и ниво страха од посете стоматологу у испитиваном узорку, и да се испита утицај стручне компетенције (доктор стоматологије / студент стоматологије) на избор терапеута.

Материјал и методе: Испитивање је обухватило 150 особа, које су биле подељене у три групе по 50 особа. Прву групу чинили су пацијенти, другу групу чинили су студенти стоматологије, а трећу групу студенти медицине. У истраживању су од тестовних инструмената кориштени упитници: кратка верзија Корехове скале денталне анксиозности, Dental Anxiety Scale (DAS), и упитник који чини само једно кратко клиничко питање, Short Dental Fear Questionnaire (SDFQ).

Резултати: Анксиозност при одласку код стоматолога постоји код 63% испитаника. Категорија испитаника нема статистички значајан утицај на интензитет страха ($p > 0.05$). Утврђене су статистички значајно веће вредности интензитета страха код особа женског пола ($p < 0.01$). Присуство трауме у детињству има статистички значајан утицај на интензитет страха. Процент пацијената који као терапеута бира доктора стоматологије је статистички значајно већи него процент пацијената који за терапеута бира студента стоматологије ($p < 0.01$).

Закључак: Посета стоматологу представља извор анксиозности. Због веће стручне компетенције процент пацијената који као терапеута бира доктора стоматологије је значајно већи.

Кључне речи: дентални страх; стоматолошка интервенција; терапеут.

EVALUATION OF FEAR DURING DENTAL TREATMENT

Author: Mirjana Setencic

Mentor: Prof. dr Tatjana Brkanic

Department of Dentistry, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Studies have shown that the fear of dental treatments is one of the most important reasons to avoid going for regular checkups to the dentist. These patients suffer from poorer oral health.

The Aim: The aim of the study was to determine the presence and the level of dental fear in the sample being examined, and to examine the impact of professional competence (doctor of dentistry / dental student) that affects the choice of therapist.

Materials and Methods: The study involved 150 people, divided into three groups of 50 people. The first group consisted of patients, the second consisted of dental students, and the third was represented by medical students. In this study test instruments that were used: The Short Form of Corah's Dental Anxiety Scale (DAS), and a questionnaire that makes only one clinical question, Short Dental Fear Questionnaire (SDFQ).

Results: Dental anxiety exists in 63% of respondents. Category of respondents has no statistically significant effect on the intensity of fear ($p > 0.05$). There are significantly higher values of fear intensity in females ($p < 0.01$). The presence of childhood trauma has a statistically significant effect on the intensity of fear ($p < 0.01$). It was confirmed that the percentage of patients, who choose doctor of dentistry instead of dental student as a therapist, is significantly higher ($p < 0.01$).

Conclusion: A visit to the dentist is a source of anxiety. Due to greater professional competence, the percentage of patients who choose doctor of dentistry as a therapist is significantly higher.

Key words: dental fear; dental treatment; therapist.

МЕХАНИЧКИ ФАКТОРИ РИЗИКА ОДГОВОРНИ ЗА НАСТАНАК КЛИНАСТИХ ЕРОЗИЈА

Аутор: Андријана Лазовић, Маријана Лекић

Ментор: асист. др Дејан Перих

Катедра за стоматологију, Медицински факултет Универзитета у Приштини

Увод: Клинасте ерозије се дефинишу као некариозно обољење тврде зубне супстанце, изазвано различитим етиолошким факторима без присуства бактерија.

Циљ: Испитивање механичких фактора ризика као потенцијалних узрока за појаву клинастих ерозија.

Материјал и методе: Студија обухвата 62 узастопна пацијента са клинастим ерозијама (36 (58.1%) мушког пола) и 60 узастопних пацијената без клинастих ерозија (36 (60%) мушког пола) који су представљали контролну групу. Одговарајућим упитником испитиване су следеће варијабле: пол, године старости, одржавање хигијене, техника прања зуба, тврдоћа четкице, а током клиничког прегледа је мерена дубина дефекта.

Резултати: Клинасте ерозије се подједнако често јављају и код мушкараца и код жена ($p=0,83$). Пацијенти са клинастим ерозијама су знатно старији од пацијената контролне групе ($45,52 \pm 12,03$ vs. $34,40 \pm 9,28$ година, $p < 0,001$). Степен оралне хигијене не утиче на појаву клинастих ерозија ($p=0,089$). Испитујући учесталост прања зуба код пацијената са клинастим ерозијама, 2 (3,2%) испитаника перу зубе једном, 44 (71%) испитаника пере зубе 2 пута дневно, 12 (19,4%) три пута, а 4 (6,4%) четри и више пута дневно, док код контролне групе 10 (17,2%) испитаника пере зубе једном дневно, 40 (69%) испитаника пере 2 пута дневно, 8 (13,8%) три пута, а ниједан 4 пута ($p=0,017$). Техника прања зуба има велики утицај на појаву клинастих ерозија при чему пацијенти са клинастим ерозијама чешће перу зубе хоризонтално ($p < 0,001$). Пацијенти са клинастим ерозијама чешће користе тврде четкице у поређењу са контролном групом (35.5 vs. 6.9%, $p < 0,001$).

Закључак: Клинасте ерозије се углавном јављају код особа старијих од 40 година. Учесталост и техника прања зуба знатно утичу на чешћу појаву клинастих ерозија. Тврде четкице за зубе потпомажу стварање клинастих ерозија.

Кључне речи: клинасте ерозије, некариозно обољење, механички фактори.

MECHANICAL RISK FACTORS RESPONSIBLE FOR WEDGE EROSIONS

Author: Andrijana Lazovic, Marijana Lekic

Mentor : Ass. dr Dejan Peric

Department of Stomatology, Medical Faculty, University of Pristina

Introduction: Wedge erosions are defined as a non carious disease of solid tooth substance and it is caused by various etiological factors with no presence of bacteria.

The Aim: To test the mechanical risk factors as potential causes for the occurrence of erosions.

Material and methods: The study included 62 consecutive patients with wedge erosion (36 (58.1%) males) and 60 consecutive patients without erosions (36 (60%) males), who were classified in the control group. The following variables were measured using corresponded questionnaire: age, sex, hygiene maintenance, tooth brushing technique, toothbrush hardness. The depth of tooth defect was measured in the clinical examination.

Results: Wedge erosions occur in men and in women equally often ($p= 0.83$). Patients with a wedge-shaped erosions were significantly older than patients of the control group (45.52 ± 12.03 vs. 34.40 ± 9.28 years, $p < 0.001$). Oral hygiene does not affect the appearance of erosions ($p = 0.089$). Examining the frequency of tooth brushing in patients with wedge erosions, we found to be statistically significant ($p = 0.017$). Tooth brushing technique has a major impact in the appearance of erosions, so patients with wedge erosion brush their teeth horizontally more often ($p < 0.001$). Patients with wedge erosion use hard brushes more often compared to the control group (35.5 vs. 6.9 %, $p < 0.001$).

Conclusion: Wedge erosions occur mainly in the people older than 40 years. Brushing frequency and its technique significantly affect the frequent occurrence of erosions. Hard toothbrush has influence in forming of erosions.

Key words: wedge erosion, non carious disease, mechanical factors.

ПРИМЕНА WIZARD NAVIGATOR ТУРПИЈА У ПРЕПАРАЦИЈИ КАНАЛА КОРЕНА ЗУБА – ПРИКАЗ СЛУЧАЈА

Аутор: Семир Халиловић, Стефан Симић

Ментор: асист. др Радован Јовановић

Катедра за стоматологију, Медицинског факултета, Универзитет у Приштини

Увод: Основни задатак ендодонтског третмана је да очисти канални систем корена од инфицираног и токсичног садржаја и да га обликује и припреми за дефинитивну обтурацију. Увођењем никл-титанијумских ротирајућих инструмената последњих година постигнут је напредак у ендодонтском поступку и квалитативни скок у брзини и ефикасности ендодонтске терапије.

Циљ рада: Циљ рада је да се на основу случаја из свакодневне праксе прикаже и анализира ефикасност crown-down технике препарације више корених зуба применом никл-титанијумских ротирајућих инструмената.

Материјал и методе: Фебруара 2014 у 9:30 двадесет седмогодиња (MJ) се јавља на Клинику за стоматологију, Медицинског факултета у Косовској Митровици, због болова у пределу доњих десних молара. Након анамнезе, клиничког прегледа и анализе рентген снимка планирана је терапија, која је подразумевала ендодонтски третман доњег другог десног молара. Биомеханичка обрада и обтурација канала су изведене једносеансно. Обликовање канала је урађено модификованом crown-down техником никл-титанијумским ротирајућим турпијама Wizard Navigator (MEDIN), по упутству произвођача. За препарацију је коришћен посебан колењак са електро мотором са редукцијом броја обртаја на 250 Rpm и моментом силе од 1.2 N.cm до 2.1 N.cm X Smart (DENTSPLY). За испирање је коришћен 1% раствор NaOCl и 17% EDTA Canal + (SEPTODONT). После завршене препарације и сушења канала, обтурација канала је изведена методом латералне компакције гутаперке, а као паста коришћен је Apexit Plus (IVOCLAR VIVADENT), и гутаперка коничности 0.06. Кавитет је привремено затворен, урађена је рентгенографска контрола дефинитивне обтурације канала корена. Интервенција је завршена у 10:45.

Закључак: Техника препарације Wizard Navigator ротирајућим ендодонтским инструментима представља врло ефикасан, безбедан и квалитетан начин препарације канала корена зуба што је потврђено и у овом случају. Значајан фактор успеха препарације представља и сам стоматолог, који мора да познаје анатомију - морфолошке карактеристике каналног система, технике препарације, иригације као и обтурације канала корена.

Кључне речи: ендодонтски третман, wizard navigator турпије, crown-down техника.

WIZARD NAVIGATOR FILES IN ROOTH CANAL PREPARATION - CASE REPORT

Author: Semir Halilović, Stefan Simic

Mentor: Ass. dr Radovan Jovanovic

Department of Dentistry, Faculty of Medicine, University in Pristina

Introduction: The main task of the endodontic treatment is to clean the canal root system from the infected and toxic contents and to shape it and prepare it for adequate obturation. Introducing nickel-titanium rotary instruments during the last few years, the obvious improvement has been made in endodontic procedure and qualitative success in speed and efficiency of an endodontic intervention.

The Aim: The aim of this paper was to, on basis of everyday clinical practice, show and analyse, the crown-down technique with nickel-titanium rotary instruments.

Materials and methods: February 2014. at 9.30 a.m. a twenty seven year old female patient (MJ) came to the Dentistry clinic of Medical University in Kosovska Mitrovica, because of the pains in the lower right molars. After the short anamnesis, clinical check, and analysis of X-ray, we made treatment plan. The treatment plan consisted of urgent endodontic intervention on second lower right molar. Biomechanical treatment and obturation of the canal were done in one session. The shaping of the canal was done using modified crown-down technique with nickel-titanium rotary files Wizard Navigator-MEDIN, according to manufacturer's instructions. For canal preparation, special handpiece with electric engine was used with 250 rpm and torsion from 1.2 Ncm to 2.1 Ncm. X Smart – DENTSPLY. The solution of 1% NaOCl in combination with 17% EDTA- Canal + SEPTODONT was used for rinsing. After finishing the preparation and drying the canal, the obturation was done using lateral compaction technique, with Apexit Plus (IVOCLAR VIVADENT) and guttapercha 0.06 taper. The cavity was temporarily sealed and X-Ray control was done. The endodontic intervention was finished at 10.45 a.m.

Conclusion: The technique of preparation with Wizard Navigator endodontic rotating instruments presents very efficient, safe and qualitative way of root canal system preparation which is confirmed in this case. The important factor for the success of preparation is practitioner himself, who was to know anatomic and morphological characteristics of internal tooth morphology, technique of preparation and obturation root canal system.

Key words: endodontic treatment, rotary files Wizard Navigator, crown-down technique

ИНТРАРАДИКУЛАРНА РЕСОРПЦИЈА ЗУБА – ПРИКАЗ СЛУЧАЈА

Аутор: Борис Јовановић, Александар Ђорђевић

Ментор: доц. др Љиљана Шубарић

Установа: Клиника за болести зуба, Медицински факултет - одсек за стоматологију, Универзитет у Приштини

Увод: Ресорпција корена је губитак чврстог зубног ткива као резултат кластичне активности и представља асимилацију ткива или структура које је створио организам. Ресорпција корена може бити физиолошка и патолошка, док патолошка може бити екстерна и интерна. Интерна ресорпција зуба је најчешће асимптоматска и пролази незапажено. Када лезија знатно узнатређује, долази до перфорације зида корена зуба и појаве симптома апикалног пародонтитиса.

Циљ: Циљ овог рада је да се прикаже случај интрадикуларне ресорпције зуба без перфорације и прикаже успех правилно одабране и урађене ендодонтске терапије.

Материјал и методе: Пацијент стар 27 година, примљен је на клинику због незнатних болних сензација у пределу горњег левог очњака у пројекцији врха корена. На основу анализе рендген снимка и примене основних и помоћних дијагностичких метода постављена је дијагноза интерног гранулома са периапексном променом. Извршена је екстирпација пулпе. За каналну медикацију коришћен је препарат на бази $\text{Ca}(\text{OH})_2$ (ApexCal). Дефинитивна оптурација каналног система извршена је модификованом методом латералне кондензације гутаперка апоена уз коришћење пасте на бази $\text{Ca}(\text{OH})_2$ (Acroseal).

Резултати: Након 6 месеци и годину дана на рендген снимку не учачамо промене у смислу проширења ресорпцијског дефекта, пацијент без субјективних симптома, зуб је сачуван, самим тим лечење успешно а то је и циљ терапије.

Закључак: На основу постављене дијагнозе, интрадикуларне ресорпције без перфорације, извршен је ендодонтски третман без компликација. Пацијент је под сталном опсервацијом. Рендгенолошки и клинички након једне године нема знакова напредовања процеса.

Кључне речи: интрадикуларна ресорпција, пулпа.

INTRARADICULAR DENTAL RESORPTION - CASE DESCRIPTION

Author: Boris Jovanovic, Aleksandar Djordjevic

Mentor: Doc. dr Ljiljana Subaric

Dental illnesses clinic, The Faculty of Medicine - Department for dental medicine, University of Pristina

Introduction: Radicular resorption is the loss of solid dental tissue as a result of clastic activity. It is the assimilation of tissue or structures made by the organism. Radicular resorption can be either physiological or pathological, while the pathological can be external and internal. Internal dental resorption is mostly asymptomatic and it goes unnoticed. Significant advancement of the lesion leads to the perforation of the radicular wall and the symptoms of apical periodontitis.

The Aim : The aim of this paper is to show a case of intraradicular dental resorption without perforation, as well as to show the success of a properly chosen and performed endodontic therapy.

Material and methods: A 27-year-old patient is admitted to the clinic over slight painful sensations in the upper left canine in the root apex projection. The patient is diagnosed with internal granuloma with a periapex change by considering the analysis of the X-ray and applying the basic and supplementary diagnostic methods. Pulp extirpation has been performed. $\text{Ca}(\text{OH})_2$ (ApexCal) - based preparation has been used for canal medication. Final obturation of the canal system has been performed by a modified method of lateral condensation of gutta-percha sticks while using $\text{Ca}(\text{OH})_2$ (Acroseal) - based paste.

Results: After a year and a half, the X-ray doesn't show any changes in the expansion of the resorption defect, the patient is without any subjective symptoms, and the tooth is preserved. This makes the treatment successful, which is the aim of the therapy.

Conclusion: Based on the diagnosis of intraradicular resorption without perforation, endodontic treatment was performed without any complications. The patient is under constant observation. Using the results made by the X-ray and clinical results, there is no sign of the process advancement.

Key words: intraradicular resorption, pulp

ПРОЦЕНА ПРИМЕНЕ КОМПОЗИТНИХ ИСПУНА У ФОРЕНЗИЧКОЈ ИДЕНТИФИКАЦИЈИ

Аутор: Александар Смиљковић, Гордана Димитријевић

Ментор: проф. др Јованка Гашић

Одељење за Болести зуба, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Дентална идентификација најчешће подразумеваанте – и пост- мортемупоређивање рендген снимака зуба, испуна, протетских надокнада, имплантаната. Због високе рендген контрастности, амалгамски испуни заузимају значајно место у форензичкој одонтологији. Међутим, естетски супериорнији композитни материјали убрзано замењују амалгамске пломбе и постају атрактиван начин реконструкције зуба.

Циљ рада: Проценити да ли рендген контрастност композитних испуна има потенцијал за форензичку идентификацију.

Материјали и методе: На пластичним моделима првог горњег левог молара препарисани су МОД кавитети и после подлагања са фосфатним цементом, постављени су композитни испуни (Т економ). Направљене су 22 стандардизоване радиографије модела придржавајући се константних радиолошких параметара, при чему је осам насумице изабраних модела сликано два пута. СЕТ 1 је садржавао 20 радиографија, а СЕТ 2 је чинило осам снимака који су имали своје парове у првом сету укључујући и два снимка без одговарајућих парова. Осамнаест лекара различитих специјалности је повезивало снимке из СЕТА 2 са својим паровима у СЕТУ 1 без могућности међусобних консултација. Статистичка анализа је урађена помоћу каппа теста.

Резултати и дискусија: Десет испитаника је успело да пронеће свих осам парова и закључи да два снимка немају своје парове, а остали су имали следеће резултате: шесторо 9/10, један 8/10 и један 7/10 тачних одговора. Каппа тест је показао вредност од 0,86, што представља скоро савршену подударност између парова у СЕТОВИМА 1 и 2.

Закључак: Радиографске слике су у овој студији показале тачно одређене морфолошке карактеристике рендген контрастних композитних испуна. Уколико анте-мортем и пост-мортем радиографије композитног испуна на истом зубу показују исту морфологију, ово је јединствена особина и такве радиографске слике могу бити коришћене за форензичку идентификацију.

Кључне речи: форензичка одонтологија, дентална форензичка радиографија, композитни испуни

ASSESSMENT OF COMPOSITE RESTORATIONS FOR USING IN FORENSIC IDENTIFICATION

Author: Aleksandar Smiljkovic, Gordana Dimitrijevic

Mentor: Prof. dr Jovanka Gasic

Department of Dental Pathology, Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Dental identification usually involves ante- and post-mortem comparison of teeth, fillings, prosthetic restorations and implants radiographs. Due to the high radiopacity, amalgam fillings have an important place in forensic odontology. However, aesthetically superior composite materials rapidly replace amalgam fillings and become an attractive way of the teeth reconstruction.

The Aim: To estimate whether radio-opaque composite restorations have a potential for forensic identification.

Materials and methods: On plastic models of the first upper left molar MOD cavities were prepared and after capping with phosphate cement, composite fillings were placed (T econom). Standardized radiographs were taken from 22 models, keeping the radiological parameters constant. From eight randomly chosen models were taken two identical radiographs. SET 1 contained 20 radiographic images, while SET 2 contained eight radiographs which had their pairs in the SET 1, including two radiographs without corresponding pairs. Eighteen doctors of various specialties were linking the radiographs from the SET 2 with their duplicates in the SET 1, without consulting anyone else. Statistical analysis was performed using the kappa test.

Results and discussion: Ten examiners were able to correctly match all the 8 images and they concluded that two radiographs do not have their pairs. Other examiners had the following results: six of them scored 9/10, one - 8/10, and one - 7/10. Kappa test showed the value of 0,86, which represents almost a perfect match between the pairs in SET 1 and SET 2.

Conclusion: The radiographic images in this study were shown exactly specified morphological characteristics of radiopaque composite fillings. If the ante-mortem and post-mortem radiographs of a composite filling in the same tooth show the same morphology, this is unique feature and such radiographic images can be used for forensic identification.

Key words: forensic odontology, dental forensic radiography, composite fillings

ПРЕВАЛЕНЦА КАРИЈЕСА КОД ОДРАСЛИХ И УТИЦАЈ НА КАРДИОЛОШКА ОБОЉЕЊА

Аутор: Марко Јовановић, Милена Миловановић, Бранко Станковић

Ментор: проф. др Драгица Дачић Симоновић

Одељење за Болести зуба, Клиника за Стоматологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Кардиолошке болести су главни узрок морбидитета у свету . Неколико студија је показало да је развој кардиолошких болести повезан са различитим врстама оралних инфекција, које су често компликације непрепознатих и нелечених каријеса. Епидемиолошке студије су показале везу између преваленце каријеса и кардиоваскуларних болести.

Циљ: Циљ ове студије био је да се испита: да ли су ниво здравља зуба и преваленца каријеса у вези, или доприносе ризику од кардиолошких болести, као што су: инфаркт миокарда, акутни коронарни синдром и коронарна болест срца, у општој популацији у Нишу. Посебна пажња посвећена је групи пацијената старијих од 40 година, који представљају ризичну популацију када су у питању кардиолошка обољења.

Метод: Наше истраживање је упоредна студија двеју група пацијената, од којих једну чине кардиолошки пацијенти са Одељења за кардиологију, Медицински факултет у Нишу, Србија.

Резултати: Показали су да постоји статистички значајна разлика параметара оралног здравља између контролне и експерименталне групе..

Закључак: Резултати добијени у овој студији указује на то да је каријес и губитак зуба као последица каријеса честа појава међу људима који живе у Србији, а да је значајно више присутан међу особама са срчаним проблемима.

Кључне речи: кардиолошке болести, каријес.

CARIES PREVALENCE IN ADULTS AND IMPACT ON CARDIOLOGICAL DISEASES

Author: Marko Jovanovic, Milena Milovanovic, Branko Stankovic

Mentor: Prof. dr Dragica Dacic

Department of Restorative Dentistry, Clinic of Dentistry, Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Cardiovascular diseases are a major cause of morbidity worldwide. Several studies have suggested that development of cardiovascular diseases are related to various types of oral infections, which are often complications of unrecognised and untreated dental caries. Epidemiological studies have shown an association between prevalence of caries and cardiovascular diseases.

The Aim: The aim of this study was to investigate: whether level of dental health and prevalence of dental caries are related or contribute to the risk of cardiovascular diseases such as: ischemic stroke, myocardial infarction, acute coronary syndrome and coronary heart disease, in population in Nis.

Method: Our research is a comparative study of two groups of patients, one of which consists of cardiac patients from the Department of Cardiology, Faculty of Medicine in Nis, Serbia.

Results: Results have showed a statistically significant difference between oral health parameters between the control and experimental group.

Conclusion: The results obtained in this study indicate that the caries and tooth loss as a result of caries are common among people who live in Serbia, and are significantly more present among people with heart problems.

Keywords: cardiac disease, caries.

ИСПИТИВАЊЕ ОСЕТЉИВОСТИ ЕНДОДОНТСКИХ ИНСТРУМЕНАТА НА КОРОЗИВНО ДЕЈСТВО ИРИГАЦИОНИХ РАСТВОРА

Аутор: Милош Симијонових, Матеја Цветковић, Мила Ђорђевић

Ментор: асист. др Јелена Поповић

Одељење за болести зуба и ендодонцију, Клиника за стоматологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Примена иригационих раствора је од суштинског значаја за хемомеханичку обраду канала корена, међутим хемијска и елетрохемијска агресивност ових раствора који директно делују на инструменте могу оштетити њихову површину.

Циљ рада: Циљ овог истраживања био је да се испита осетљивост ендодонтских турпија од никл-титанијума (Ni-Ti) на корозивно деловање најчешће употребљаваних иригационих раствора, натријум хипохлорита (NaOCl), хлорхексидин глуконата (CHX) и етилендиамин тетрасирћетна киселина (ЕДТА).

Материјал и методе: У испитивању су коришћене ручне турпије од никл-титанијума. Мерење осетљивости инструмената на корозију је извршено потенциодинамичком методом. Анодне поларизационе криве су снимане при промени потенцијала од 0,2 mV/s и одређивани су потенцијали при којима долази до оштрог пораста потенцијала (потенцијал питинга), што је последица локалног растварања метала. Мерење је извршено у растворима 5,25% NaOCl, 0,2% CHX и 17% ЕДТА. Ултраструктура површине инструмената је анализирана на скенинг електронском микроскопу (SEM).

Резултати: Најинтензивније корозивне промене јавиле су се услед натапања инструмената у 5,25% NaOCl. Нешто нижу стопу корозивних промена показали су инструменти урањани у 0,2% раствор хлорхексидин глуконата, док корозија није уочена код инструмената урањаних у 17% ЕДТА.

Закључак: Резултати овог истраживања показују да примена ириганаса 5,25% NOCl и 0,2% CHX може изазвати озбиљне корозивне промене на површини ендодонтских турпија од никл-титанијума.

Кључне речи: Корозија, иригациони раствори, никл-титанијум, ендодонтски инструменти.

THE INFLUENCE OF THE IRRIGATING SOLUTIONS ON THE CORROSION BEHAVIOR OF ENDODONTIC INSTRUMENTS

Author: Milos Simijonovic, Mateja Cvetkovic, Mila Djordjevic

Mentor: Ass. dr Jelena Popovic

Department of Restorative Dentistry and Endodontics, Clinic of Dentistry, Medical Faculty, University of Nis

Introduction: The application of irrigating solution is essential in chemomechanical treatment of root canal. However, chemical and electrochemical aggressiveness of the solutions, which directly act on an instrument, may damage there surface.

The Aim: The aim of this study was to investigate the sensitivity of the nickel-titanium (Ni-Ti) endodontic files to the corrosive action of the most commonly used irrigating solutions, sodium hypochlorite (NaOCl), chlorhexidine gluconate (CHX) and EDTA.

Materials and Methods: The study included nickel-titanium hand files. Test measuring of sensitivity to corrosion of the instrument is performed by dynamic potentiometric method. Anodic polarization curves were recorded at changing potential of 0.2 mV/s and determined the potential at a sharp increase in potential (pitting potential) that occur due to damage to the sample surface, caused by the dissolution of the metal surface. Measurements were made in solutions of 5.25% NaOCl, 0.2% CHX and 17% ethylene diaminetetra acetic (EDTA). Ultrastructure of the surface instruments were analyzed under a scanning electron microscope (SEM).

Results: The most intense corrosive changes have arisen due to soaking of the instruments in 5.25% NaOCl. Slightly lower rate of corrosive changes showed instruments immersed in a 0.2% CHX, while corrosion was not observed in the instruments that have been soaked in 17% EDTA.

Conclusion: The results of this study showed that the use of irrigants 5.25% NaOCl and 0.2% CHX may cause severe surface corrosion of the Ni-Ti endodontic files.

Key words: Corrosion, irrigating solutions, nickel-titanium endodontic instruments.

**УЛТРАСТРУКТУРНО ИСПИТИВАЊЕ ПОВРШИНЕ ЕНДОДОНТСКИХ
ИНСТРУМЕНАТА ПРЕ И ПОСЛЕ УПОТРЕБЕ**

Аутор: Петар Ђорђевић, Милена Миловановић, Марија Вељовић

Ментор: асист. др Јелена Поповић

Одељење за болести зуба и ендодонцију, Клиника за стоматологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Иако бројне студије истичу предност коришћења инструмената од никл-титанијума због предности каква је њихова флексибилност, коришћење ендодонтских инструмената од нерђајућег челика и даље представља стандард у свакодневној пракси.

Циљ рада: Циљ овог истраживања био је да се изврши ултраструктурна анализа површине ендодонтских инструмената од нерђајућег челика пре и после њихове употребе.

Материјал и методе: У истраживању су коришћени ручни проширивачи и турпије од нерђајућег челика. Инструменти сваког сета су изложени једној, три и шест примена у симулираним клиничким условима на екстрахираним горњим премоларима. Након сваке употребе, инструменти су подвргнути процедурама чишћења и стерилизације. Површина инструмената је посматрана и анализирана на скенинг електронском микроскопу (СЕМ). Анализа ултраструктуре инструмената је вршена у односу на број употреба и у односу на величину. Као ултраструктурне промене на инструментима анализирани су дефекти површине, дефекти сечива и деформације инструмената.

Резултати: СЕМ анализа је показала да се већ код нових инструмената јављају дефекти као последица производног процеса. Након прве употребе јављали су се дефекти површине, сечивних ивица али и деформације навоја и то чешће код мањих величина инструмената. Након три употребе деформитети навоја су се јавили код свих инструмената мањих величина и код појединих инструмената средње величине. Након шесте употребе доминирали су дефекти у виду затупљења и заламања сечивних ивица једнако заступљени у оквиру свих група инструмената.

Закључак: Да би се спречиле компликације и грешке у клиничком раду препорука је да број употреба ендодонтских инструмената буде ограничен.

Кључне речи: Ендодонтски инструменти, нерђајући челик, дефекти, СЕМ.

**ULTRASTRUCTURAL ANALYSIS OF THE ENDODONTIC INSTRUMENT SURFACES BEFORE
AND AFTER USE**

Author: Petar Djordjevic, Milena Milovanović, Marija Veljovic

Mentor: Ass. dr Jelena Popovic

Department of Restorative Dentistry and Endodontics, Clinic of Dentistry, Medical Faculty, University of Nis.

Introduction: Although many studies speak about advantages of nickel-titanium endodontic instruments, as their flexibility, the use of stainless steel endodontic instruments still presents a standard in every day practice.

The Aim: The aim of this study was to evaluate the ultrastructure of the stainless steel endodontic instrument surfaces before and after their use.

Material and Methods: The study included stainless steel endodontic reamers and files. Every set of the instruments was used one, three or six times in simulated clinical conditions on extracted maxillary premolars. After every use the instruments was subjected to the cleaning and sterilization procedures. The ultrastructure of the instrument surfaces was observed and analyzed under scanning electron microscope (SEM). The surface analysis was compared to number of uses and to size of the instruments. The study included analysis of the defects of instrument flutes, defects of the cutting edges and deformities of the instruments.

Results: SEM analysis revealed defects on the surface of the new instruments as a result of the manufacturing process. Defects of the surface and the cutting edges, as well as flutes deformities were observed after one use, and more often on the small size of the instruments. After three uses, deformities of the flutes were observed on all of the small size instruments and some of the middle size. After six uses all of the instrument groups showed defects of cutting edges.

Conclusion: In order to avoid the complications and mistakes during clinical preparation, it is recommended to limit number of endodontic instrument uses.

Key words: Endodontic instruments, stainless steel, defects, SEM.

IN VITRO МОДЕЛ ГЛЕЋНЕ ЕРОЗИЈЕ ПОД УТИЦАЈЕМ АЛКОХОЛНИХ ПИЋА

Аутор: Вања Марковић, Јелена Милутиновић, Милена Маринковић

Ментор: проф. др Јованка Гашић

Одељење за болести зуба и ендодонцију, Клиника за стоматологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: За разлику од добро документованог ерозивног потенцијала безалкохолних напитака, нема довољно података у литератури о утицају алкохолних пића на денталнаткива.

Циљ истраживања: Установити ултраструктурни и профилометријски *in vitro* модел ерозије после једнократног излагања глеђних узорака различитим алкохолним пићима у трајању од 3 часа.

Материјал и методе: Крунице 12 хируршки екстрахованих импактираних доњих умњака су пресечене у мезио-дисталном правцу. Укупно 24 узорка је равномерно подељено у контролну и пет експерименталних група. Експериментални узорци су једнократно потопани у алкохолне напитке (црвено и бело вино, пиво и два коктела- *Long Island* и *Sex on the beach*) у трајању од 3 часа. Иницијална рН алкохолних пића је анализирана рН-методом, титрабилна киселост (ТА) – титрацијом са стандардним раствором NaOH, ултраструктура глеђне површине – скенинг електронским микроскопом (СЕМ), а храпавост- stylus профилометром. За статистичку анализу су коришћени: АНОВА (рН и ТА) и АНОВА potshots Student-Newman-Keuls test (параметри храпавости).

Резултати: Сва испитивана пића имају рН испод критичне. Највиша вредност ТА је установљена код белог вина. Сви експериментални узорци, осим оних потопљених у коктел *Sex on the beach* (атипично нагризање) су показали тип 1 модел глеђне ерозије. Иако се профилометријски параметар Ра није статистички значајно разликовао између експерименталних група, остали параметри потврђују храпавост глеђне површине са највећом вредношћу на узорцима потопљеним у бело вино и коктел *Long Island*, затим следи коктел *Sex on the beach*, црвено вино и пиво.

Закључак: Сва испитивана алкохолна пића имају потенцијал да еродују глеђну површину. Није установљен јединствен ултраструктурни модел глеђне ерозије после једнократне изложености алкохолним пићима у трајању од 3 часа. Профилометријски параметри потврђују храпавост глеђне површине која је била у складу са ерозивним потенцијалом испитиваних алкохолних пића.

Кључне речи: алкохолна пића, ерозивни потенцијал, глеђ, СЕМ, површинска храпавост

IN VITRO MODEL ENAMEL EROSION UNDER THE INFLUENCE OF ALCOHOLIC BEVERAGES

Author: Vanja Markovic, Jelena Milutinovic, Milena Marinkovic

Mentor: Prof. dr Jovanka Gasic

Department of Dental Pathology and Endodontics, Dental Clinic, Medical faculty, University of Nis

Introduction: Unlike the well-documented erosive potential of soft drinks, there is not enough data in the literature about the effects of alcoholic beverages on dental tissues.

The Aim: Establish ultrastructural and profilometric *in vitro* model of erosion after one-time exposure of enamel samples to various alcoholic beverages for 3 hours.

Materials and Methods: Tooth crown of 12 surgically extracted impacted lower third molars were cut in the mesio-distal direction. A total of 24 sample is evenly divided into the control and five experimental groups. Experimental samples were one-time immersed in a alcoholic beverages (red and white wine, beer and two cocktails - Long Island and Sex on the beach) for 3 hours. The initial pH of alcoholic beverages was evaluated by pH-meter, titratable acidity (TA) by titration with standard NaOH solution, ultrastructure of enamel surfaces by scanning electron microscopy (SEM), and surface roughness by stylus profilometer. For statistical analysis was used: ANOVA (pH and TA) and ANOVA posthoc Student-Newman-Keuls test (roughness-parameters).

Results: All tested beverages have a pH below critical. The highest value TA was determined in white wine. All experimental samples, except those submerged in a cocktail Sex on the Beach (atypical etching), showed type 1 model enamel erosion. Although profilometric parameter Ra was not statistically significantly different among the experimental groups, other parameters confirm the enamel surface roughness with the highest value of the samples soaked in white wine and cocktail Long Island, followed by a cocktail Sex on the beach, red wine and beer.

Conclusion: All tested alcoholic beverages have the potential to erode the enamel surface. Not established a unique ultrastructural model enamel erosion after one-time exposure of alcoholic beverages for 3 hours. Profilometric parameters confirm the enamel surface roughness, which was in accordance with the erosive potential of the tested alcoholic beverages.

Key words: alcoholic beverages, erosive potential, enamel, SEM, surface roughness

РЕОЛОШКЕ ОСОБИНЕ ЕНДОДОНТСКИХ СИЛЕРА

Аутор : Владимир Војиновић, Никола Ђорђевић

Ментор : асист. др Драган Илић

Клиника за болести зуба, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Идеалне особине ендодонтских силера (ЕС) подразумевају лако манипулисање, могућност оптурације свих каналних комуникација, биокомпатибилност и могућност уклањања. Реологија проучава протицање и деформацију материје, а реолошке особине као што су напон течења и вискозност утичу на успешност каналске оптурације. Вискозност је особина течности да пружају отпор међусобном кретању њихових слојева. Напон течења је количина течности која протиче датом површином у јединици времена.

Циљ: Испитивање напона течења цинк оксид еугенолног ЕС различите конзистенције и једног на бази $\text{Ca}(\text{OH})_2$ под различитим физичким условима и утицајем гравитације.

Материјал и метод: Испитивани су ZOE (EndomethazoneN; Septodont) и $\text{Ca}(\text{OH})_2$ силер (Apexit plus; Ivoclar Vivadent). ZOE је замешан у препорученој и ређој конзистенцији (10% мање праха), а Apexit по упуству произвођача. По шест узорака сваке групе запремине 0,19ml, нанесено је између две стерилне стаклене плочице масе 100g и оптерећено током 1min тегом масе 0,5kg, а након тога у трајању од 2min, тегом масе 1,5kg, при собној температури од $23\pm 1^\circ\text{C}$. Напон течења посматран је у функцији пречника разливеног силера након првог и другог оптерећења. Три групе по шест узорака нанесене су на плочице постављене под углом од 90° током 3min, а испитивана је течљивост у функцији дужине течења.

Резултати: Уочена је статистички значајна разлика између материјала у погледу напона течења и утицаја гравитације, као и разлика између две групе истог силера различитих конзистенција (Endomethazone). Најмању напон течења показао је Apexit plus, а највише гушће замешан Endomethazone. Apexit plus показао је највећу течљивост при утицају гравитације, док између две групе Endomethazone није постојала статистички значајна разлика.

Закључак: Реолошке особине ЕС зависе од силе којој су изложени приликом уношења у канални систем и приликом уношења и компакције гутаперке, као и од гравитације. Конзистенција ZOE силера има утицај на напон течења, док нема статистичког значаја у погледу гравитације.

Кључне речи: Ендодонски силер, ZOE, $\text{Ca}(\text{OH})_2$, напон течења, вискозност, течљивост

RHEOLOGICAL PROPERTIES OF ENDODONTIC SEALERS

Author : Vladimir Vojinovic, Nikola Djordjevic

Mentor : Ass. dr Dragan Ilic

Department of Restorative Odontology and Endodontics, School of Dental Medicine, University of Belgrade

Introduction: Rheology studies flow and deformation of matter, and the rheological properties affect the performance of canal obturation. The viscosity is property of liquid to resist their mutual movements layers. Flow rate is the amount of fluid that flows through a given area per unit time.

The Aim: Examination of the flow rate of the zinc oxide eugenol ES of various consistencies and one based on $\text{Ca}(\text{OH})_2$ under a variety of physical conditions and the influence of gravity.

Materials and Methods: The study included ZOE (EndomethazoneN; Septodont) and $\text{Ca}(\text{OH})_2$ sealer (Apexit plus; Ivoclar Vivadent). ZOE is mixed in the recommended and rarer consistency (10% less powder), and Apexit as instructed by the manufacturer. Samples of volume 0.19 ml, were applied between two glass slides and during 1min loaded with weight of 0,5kg, and after that 2min with load of 1,5kg at room temperature of $23\pm 1^\circ\text{C}$. Flow was observed as a function diameter spilled sealer after the loads. Three groups of six samples were applied to the plates placed at an angle of 90° during 3min, and investigated the flow as a function of flow length.

Results: There was significant difference between the materials in terms of flow rate and the effects of gravity, as well as between the two groups of the same sealer different consistency (Endomethazone). Lowest flow showed Apexit plus, and thicker mixed Endomethazone.

Apexit showed the highest fluidity when affected by gravity, while between the two groups Endomethazone there was no significant difference.

The conclusion: The rheological properties of ES depends on the forces to which they're exposed during the introduction into the channel system and the introduction and compaction of gutta-percha, and the gravity. Consistency ZOE sealer has an impact on the flow, while there's no significance with influence of gravity.

Keywords: ZOE, $\text{Ca}(\text{OH})_2$, yield stress, viscosity, flow

ДИМЕНЗИОНАЛНА СТАБИЛНОСТ КОМПОЗИТНИХ МАТЕРИЈАЛА

Аутор: Игор Шупљеглав, Андреа Судимац

Ментор: доц. др Весна Милетић, асист. др Драгица Манојловић

Клиника за болести зуба, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Полимеризациона контракција представља једно од лоших својстава композитних материјала, ка чијем се смањењу тежи сваким новим материјалом.

Циљ: Испитати димензионалну стабилност различитих типова композитних материјала током светлосне полимеризације.

Материјал и метод: Тестирано је 5 композитних материјала GC KALORE, GRADIA DIRECT, G-ænial, G-ænial Flo и G-ænial Universal Flo (GC Corporation, Tokyo, Japan), A3 нијансе. Двадесет пет хуманих трећих молара, екстрахованих из ортодонтских разлога, подељено је у 5 група по 5 зуба. Од сваког зуба је исечен дентински диск у пределу екватора зуба са кавитетом цилиндричног облика, димензија 5 мм x 2 мм. Након апликације адхезива G-ænial bond (GC Corp.) на унутрашњи зид кавитета, апликован је композит у једном слоју. Полимеризациона контракција је мерена системом две камере (Aramis GOM, Schaumburg, Germany) и применом методе дигиталне корелације слике. Узорци су полимеризовани LED лампом (Polywave Bluephase G2, Ivoclar Vivadent, Schaan, Liechtenstein) интензитета око 1100 мW/цм² са удаљености од 1 мм. Подаци су анализирани једнофакторском анализом варијансе и т-тестом за зависне узорке при нивоу значајности од 0,05.

Резултати: Код свих материјала постојала је статистички значајно већа волуметријска контракција у периферној него у централној зони ($p < 0,05$). G-ænial Flo и G-ænial Universal Flo су имали значајно већу контракцију периферно ($3,11 \pm 1,54\%$ и $2,51 \pm 1,05\%$, респективно) него остали материјали чија је контракција била у опсегу 0,81-1,03%. У централној зони, G-ænial Flo и G-ænial Universal Flo су такође показали значајно већу контракцију ($0,81 \pm 0,60\%$ и $0,98 \pm 0,61\%$, респективно) него остали материјали код којих је контракција у централној зони била мања од 0,5%.

Закључак: Прихваћена је радна хипотеза да течни композити имају већу волуметријску контракцију него универзални композити. Нискоконтракциони композит GC KALORE се показао компарабилним са микрохбридним и нанохбридним композитом (GRADIA DIRECT и G-ænial). Универзални течни композит G-ænial Universal Flo је имао сличну волуметријску контракцију као течни композит G-ænial Flo.

Кључне речи: композит, течни композит, нискоконтракциони композит, полимеризациона контракција, дигитална корелација слике, Арамис

DIMENSIONAL STABILITY OF COMPOSITE MATERIALS

Author: Igor Supljeglav, Andrea Sudimac

Mentor: Doc. dr Vesna Miletic, Ass. dr Dragica Manojlovic

Department of Restorative Odontology and Endodontics, School Of Dental Medicine, University of Belgrade

Introduction: Polymerization shrinkage is one of adverse characteristics of composite materials. New material development is aimed at reducing or eliminating shrinkage.

The Aim: To test dimensional stability of different types of composite materials during light curing.

Materials and Methods: Five composites were tested: GC KALORE, GRADIA DIRECT, G-ænial, G-ænial Flo and G-ænial Universal Flo (GC Corporation, Tokyo, Japan), all A3 shade. Twenty-five human third molars, extracted for orthodontic reasons, were allocated to 5 groups of 5 teeth. From each tooth a 2-mm thick dentin disc with a cylindrical cavity 5 mm in diameter was cut midcoronally. G-ænial bond (GC Corp.) was applied to the inner side of the cavity and a single layer of composite was placed in the cavity. Shrinkage was measured with a dual camera system (Aramis GOM, Schaumburg, Germany) using digital image correlation. Samples were polymerized with an LED lamp (Polywave Bluephase G2, Ivoclar Vivadent, Schaan, Liechtenstein) at 1100mW/cm² intensity and 1 mm distance. Data were analyzed using one-way analysis of variance and the paired t-test at a level of significance of 0.05.

Results: Significantly higher volumetric shrinkage occurred in the peripheral than the central areas of each material ($p < 0.05$). G-ænial Flo and G-ænial Universal Flo had significantly higher peripheral shrinkage ($3.11 \pm 1.54\%$ and $2.51 \pm 1.05\%$, respectively) than other materials, whose contraction was in the range of 0.81-1.03%. G-ænial Flo and G-ænial Universal Flo showed higher central shrinkage ($0.81 \pm 0.60\%$ and $0.98 \pm 0.61\%$, respectively) than other materials, which shrank less than 0.5%.

Conclusion: The working hypothesis, that flowable composites have higher volumetric shrinkage than universal ones, is accepted. Low-shrinkage composite GC KALORE was comparable to microhybrid and nanohybrid composites (GRADIA DIRECT and G-ænial). The only universal flowable composite G-ænial Universal Flo had similar volumetric shrinkage as the conventional flowable G-ænial Flo.

Key words: composite, flowable composite, low-shrinkage composite, polymerization shrinkage, digital image correlation, Aramis

ФИЗИЧКА СВОЈСТВА КОМПОЗИТНИХ МАТЕРИЈАЛА

Аутор: Андреа Судимац, Игор Шупљеглав

Ментор: асист. др Драгица Манојловић¹, доц. др Весна Милетић²

Клиника за болести зуба, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Квалитет полимеризације и механичка својства материјала у великој мери утичу на трајност испуна.

Циљ: Испитати савојну чврстоћу, савојни модул и дубину полимеризације композитних материјала.

Материјал и метод: Тестирано је укупно 5 композитних материјала: Kalore (нискоконтракциони), Gradia Direct (микрохибридни), G-aenial (нанохибридни), G-aenial Flo (течни) и G-aenial Universal Flo (универзални течни) (GC Corp.). Сви узорци (n=6) су полимеризовани полихроматском bluephase G2 лампом (Ivoclar Vivadent, Schaan, Liechtenstein) у трајању од 20s. Савојна чврстоћа и савојни модул мерени су према стандарду ISO4049:2000, тестом савијања у три тачке на универзалном мерачу силе са константном брзином од 1 mm/min (PCE-FM200, PCE Instruments). За тестирање дубине полимеризације узорци су направљени у тефлонским калупима пречника 5mm и дубине 8mm. Дубина полимеризације одређена је према модификованом ISO4049:2000 тесту стругања, у коме је неполимеризовани материјал уклоњен растварањем у етанолу. Подаци су обрађени статистички једнофакторском анализом варијансе (ANOVA) и применом Tukey's post-hoc теста, $\alpha=0.05$.

Резултати: Уочена је статистички значајна разлика између тестираних материјала у погледу савојне чврстоће, савојног модула и дубине полимеризације. G-aenial Universal Flo је показао статистички значајно већу савојну чврстоћу ($99,15\pm 13,83$ MPa) у односу на остале тестиране материјале. Савојни модул је био значајно већи код Kalore ($5,42\pm 0,51$ GPa) и G-aenial Universal Flo ($5,38\pm 0,44$ GPa) у односу на остале тестиране материјале ($p<0,05$). Највећа дубина полимеризације је забележена код Kalore ($3,56\pm 0,16$ mm).

Закључак: Први течни композит препоручен за дефинитивне испуне, G-aenial Universal Flo, је показао компарабилна или боља физичка својства у односу на остале тестиране материјале. Добијени резултат оправдава препоруку произвођача за примену овог материјала за мање испуне у бочној регији.

Кључне речи: савојна чврстоћа, савојни модул, дубина полимеризације, композит

PHYSICAL PROPERTIES OF RESIN BASED COMPOSITE MATERIALS

Author: Andrea Sudimac, Igor Šupljeglav

Mentor: Dr Dragica Manojlovic¹, Teaching Assistant & Dr Vesna Miletic², Assistant Professor

Department of Restorative Odontology and Endodontics, School of Dental Medicine, University of Belgrade

Introduction: The quality of polymerization and mechanical properties of composite materials greatly affect the durability of the restoration.

The Aim: To examine flexural strength (Fs), flexural modulus (Ef) and the depth of cure (DoC) of composite materials.

Materials and Methods: Five composites were tested: Kalore (low-shrinkage), Gradia Direct (microhybrid), G-aenial (nanohybrid), G-aenial Flo (flowable) and G-aenial Universal Flo (universal flowable) (GC Corp.). Six samples per group were polymerized for 20s using a polywave Bluephase G2 light-curing unit (Ivoclar Vivadent). Fs and Ef were measured according to ISO4049:2000 in a three-point bending setup using a universal testing machine (PCE-FM200, PCE Instruments) at a constant speed of 1 mm/min until fracture. For the DoC determination samples were prepared in Teflon molds, sizing 5mm in diameter and 8mm deep. The DoC was measured using the modified ISO4049:2000 scrapping method in which the uncured material was removed by dissolving in ethanol. The data was statistically analyzed using one-way analysis of variance (ANOVA) and Tukey's post-hoc test at $\alpha=0.05$.

Results: There was a statistically significant difference between tested materials in terms of Fs, Ef and the DoC. G-aenial Universal Flo showed significantly higher Fs ($99,15\pm 13,83$ MPa) compared to other tested materials. Ef was significantly higher for Kalore ($5,42\pm 0,51$ GPa) and G-aenial Universal Flo ($5,38\pm 0,44$ GPa) compared to other materials ($p<0.05$). The greatest DoC was observed in Kalore ($3,56\pm 0,16$ mm).

Conclusion: The first flowable recommended for permanent fillings, G-aenial Universal Flo, showed comparable or better physical properties than other composites. The obtained results justify the manufacturer's recommendation for the application of this material as small fillings in the posterior region.

Keywords: flexural strength, flexural modulus, depth of cure, composite

УТИЦАЈ ПРИПРЕМЕ ВЕШТАЧКОГ АКРИЛАТНОГ ЗУБА НА ЈАЧИНУ ВЕЗЕ СА БАЗОМ ПРОТЕЗЕ

Аутор: Биљана Вујовић

Ментор: асист. др сци. стом. Александра Малетин

Катедра за Стоматологију, Медицински факултет Универзитет у Новом Саду

Увод: Градивни материјал за израду базе тоталне и парцијалне зубне протезе најчешће је топлополимеризујући поли акрилат, одговарајућих механичких, технолошких и естетских својстава. Један од проблема у терапији мобилним зубним протезама представља везу између вештачког акрилатног зуба и базе протезе.

Циљ: Циљ истраживања био је испитивање утицаја различите припреме вештачког акрилатног зуба на јачину везе са материјалом за израду базе протезе.

Материјал и метод: У сврху истраживања припремљено је 20 узорак представљених акрилатним постољем и првим доњим моларима. Узорци су били подељени у 4 групе у складу са врстом припреме зуба. Група I: фабрички, непромењени зуби. Група II: зуби премазани мономером. Група III: зуби са ретенцијом. Група IV: зуби са ретенцијом и премазани мономером. За испитивање јачине везе коришћена је универзална кидалица Инстрон 1122, где је бележена сила (N) која је доводила до прекида споја вештачког зуба и акрилата базе протезе.

Резултати: Резултати истраживања показују да постоји статистички значајна разлика у јачини везе између вештачког акрилатног зуба и материјала за базу протезе код узорак IV групе, који су били припремљени ретенцијом и мономером, у односу на узорке I групе који су коришћени неприпремљени, фабрички. Јачина везе код узорак IV групе такође се разликује у односу на јачину везе код узорак II групе, који су припремљени са мономером.

Закључак: На основу презентованих резултата добијених истраживањем може се закључити да при изради мобилних зубних протеза, у циљу постизања што боље везе између вештачког акрилатног зуба и базе протезе, површина вештачких зуба треба да се механички и хемијски припреми пре наношења акрилатног материјала за базу протезе.

Кључне речи: акрилна смола, веза, вештачки зуб, мобилна протеза

INFLUENCE THE PREPARATION OF ARTIFICIAL ACRYLIC TEETH ON THE BOND STRENGTH OF THE DENTURE BASE

Author: Biljana Vujovic

Mentor: asist. dr sci stom Aleksandra Maletin

Department of Dentistry, Medicine University of Novi Sad

Introduction: The most common working material for the base of the total or the partial denture is heat-polymerized polyacrylate, appropriate mechanical, technological and aesthetic qualities. One of the problems in the therapy with mobile dentures is a link between the artificial acrylic teeth and denture base.

Goal: The aim of study was to examine the effect of different preparations of artificial acrylic teeth on the bond strength of the material for making denture.

Material and methods: The material in this in vitro study was 20 samples represented by acrylic base and first lower molars. The samples were divided into 4 groups according to the type of tooth preparation. Group I: unprocessed teeth. Group II: teeth coated with a monomer. Group III: teeth with retention. Group IV: teeth with retention and coated monomer. The Instron Model 1122 Universal Testing Instrument was used to test the bond strength and to note the force that lead to the termination of the compound artificial teeth and acrylic denture base.

Results: The results show that there is a statistically significant difference in the strength of the artificial acrylic teeth and denture base material in samples of the fourth group, which had been prepared with the retention and monomer, relative to the samples of the first group that have been used unprocessed. Bond strength of samples in the fourth group is different from the bond strength of samples in the second group which were coated with a monomer.

Conclusion: Based on the presented results obtained from the research it can be concluded that in the process of creating the mobile denture, in order to achieve the best possible connection between artificial acrylic teeth and denture base it is essential that the area of artificial teeth is prepared mechanical and chemical before applying the acrylic denture base material.

Key words: acrylic resin, bond, acrylic tooth, removable denture

**ДИМЕНЗИОНАЛНА СТАБИЛНОСТ АДИЦИОНИХ СИЛИКОНА И УТИЦАЈ ВРЕМЕНА
ВЕЗИВАЊА НА ТАЧНОСТ ИЗРАДЕ РАДНОГ МОДЕЛА**

Аутор: Јелена Пејовић, асист. др Михал Потран

Ментор: доц. др сци. Татјана Пушкар

Катедра за стоматологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Адициони силикони представљају савремене отисне материјале добре димензионалне стабилности. Време везивања представља битан фактор који утиче на димензионалну стабилност отисног материјала.

Циљ: Циљ рада је био да се испита утицај времена везивања адиционих силикона на тачност израде радних модела.

Материјал и методе: Мастер модел, начињен од челика, представљао је крезубу горњу вилицу са централним секутићима, очњацима и првим моларима. Индивидуална кашика направљена је помоћу адитивне технологије- rapid prototyping. Коришћена је монофазна техника отискивања. Радни модели су се израђивали изливањем отисака који су узети са различитим временом везивања адиционог силикона од 3; 3.5; 4; 4.5; 5 минута. За свако време везивања узето је по 6 отисака на основу којих су изливени радни модели. Након 24 сата радни модели су мерени на координатној мерној машини.

Резултати: У већини случајева радни модел је значајно одступао од мастер модела. Највеће одступање забележено је у димензијама y_5 и x_3 код свих радних модела. За димензије z_1 , z_3 и z_6 , није утврђена статистички значајна разлика за време везивања од 3; 3.5; 4; 4.5; 5 минута. Угао конвергенције је показао значајна одступања у свим димензијама, осим у α_6 код времена везивања од 5 минута.

Закључак: У оквирима приказане студије може се закључити да продужено време везивања отисног материјала побољшава његову димензионалну стабилност и утиче на тачност израде радних модела.

Кључне речи: адициони силикони, димензионална стабилност, време везивања, радни модел, прецизност.

**DIMENSIONAL STABILITY OF ADDITION SILICONES AND INFLUENCE OF SETTING TIME
ON THE ACCURACY OF WORKING CASTS**

Autor: Jelena Pejovic, Ass. dr Mihal Potran

Mentor: Doc. dr sci. Tatjana Puškar

Katedra za stomatologiju, Medicinski fakultet Univerziteta u Novom Sadu

Introduction: Addition silicones are contemporary elastomeric impression materials with a good dimensional stability. Setting time is very important factor which has a big influence on dimensional stability.

The Aim: The aim of this study was to examine the impact of setting time of the addition silicones on the accuracy of the working casts.

Materials and methods: Master model was made of steel and it represented edentulous jaw with the present central incisors, canines and first molars. Individual tray was made by using additive technology- rapid prototyping. Monophase impression technique was used. Six impressions were made for each setting time 3; 3.5, 4, 4.5; 5 minutes. The working casts were made by pouring those impressions. Measurement of the working casts was performed after 24 hours on the coordinate measuring machine.

Results: In most cases, a working model is significantly different from the master model. The maximum deviation is recorded in y_5 and x_3 parameters in all the working casts. For dimensions z_1 , z_3 and z_6 , no significant difference was measured for setting time of 3, 3.5, 4, 4.5, 5 minutes. The angle of convergence was significantly different in all dimensions, except α_6 with the setting time of 5 minutes.

Conclusion: Prolonged setting time improves dimensional stability of the impression material because of the higher degree of polymerization.

Key words: addition silicones, dimensional stability, setting time, casting model, accuracy.

КОМБИНАЦИОНИ СИНДРОМ

Аутор: Кристина Вицко

Ментор: доц. др Татјана Пушкар

Медицински факултет Универзитет у Новом Саду, Клиника за стоматологију Војводине

Увод: Комбинациони синдром је дефинисан као скуп пет симптома а то су : ресорпција резидуалног гребена горње вилице у фронталној регији, увећање тубера, изражена ресорпција доњег резидуалног алвеоларног гребена испод парцијалне протезе, хиперплазија слузнице на тврдом непцу и екструзија доњих фронталних зуба.

Циљ рада: Циљ рада био је утврђиване присуства и учесталости симптома комбинационог синдрома код испитаника са горњом тоталном безубошћу и доњом крезубошћу класе I по Кенедију.

Материјал и методе: Истраживањем су обухваћени пацијенти Клинике за стоматологију Војводине, одељења Стоматолошке протетике, који су били на прегледу у периоду од јануара 2009. до децембра 2013. године, са ортопантомографским (ОПТ) снимком у бази података Клинике. Издвојени су пацијенти са безубом горњом вилицом и крезубом доњом вилицом Кенеди класе I и позвани на контролни преглед. Клиничким прегледом и на основу анализе ОПТ снимака одређено је присуство или одсуство симптома комбинационог синдрома.

Резултати: Ресорпција резидуалног алвеоларног гребена горње вилице у фронталној регији, изражене ресорпције доњег резидуалног алвеоларног гребена испод седла доње парцијалне протезе и екструзија доњих фронталних зуба биле су присутне код свих испитаника. Увећање тубера је уочено код 70% испитаника, а хиперплазија слузнице на тврдом непцу код 40% испитаника.

Закључак: Појава ресорптивних промена на резидуалном алвеоларном гребену на који налажу тотална или парцијална протеза практично је неизбежна. Неопходно је израдити адекватну зубну надокнаду и обезбедити правовремене корекције протеза ради успоравања ресорптивних промена које за последицу имају настанак симптома комбинационог синдрома.

Кључне речи: Комбинациони синдром, горња безуба вилица, крезубост доње вилице класе I по Кенедију

COMBINATION SYNDROME

Author: Kristina Vicko

Mentor: Doc. dr Tatjana Puskar

Department of dentistry, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Combination syndrome is defined as a set of five symptoms such as resorption of maxillary residual alveolar ridge in the anterior region, enlargement of tuberosities, resorption of the alveolar ridge under removable partial dentures, hyperplasia of the hard palate and extrusion of lower anterior teeth.

The Aim: The aim of this study was to determine the incidence of five basic symptoms of combination syndrome in patients with upper jaw edentulism and partial edentulism of the lower jaw.

Materials and Methods: The study included patients from the department of Prosthodontics in Novi Sad, Vojvodina, which were examined between January 2009 and December 2013, who had panoramic radiographs in the clinic database. Patients with a completely edentulous upper jaw and a partially edentulous lower jaw Kennedy Class I, were chosen and invited to a clinical examination. Based on the analysis of the panoramic radiographs and clinical examination the presence or absence of symptoms of combination syndrome was determined.

Results : The incidence of resorption of the maxillary residual alveolar ridge in the anterior region, resorption of the alveolar ridge and extrusion of lower anterior teeth were present in 100% cases, while enlargement of tuberosities in 70% and hyperplasia of the hard palate in 40% cases.

Conclusion : The degenerative changes that develop in the edentulous regions of wearers of complete upper and partial lower dentures are almost inevitable. It is necessary to provide dentures that ensure function but do not contribute to the combination syndrome.

Key words: combination syndrome, completely edentulous upper jaw, partially edentulous lower jaw Kennedy Class I

**ПОЈАВА СИМПТОМА КРАНИОМАНДИБУЛАНРИХ ДИСФУНКЦИЈА
ДИЈАГНОСТИКОВАНА СЕЛЕКТИВНОМ АНАМНЕЗОМ У СТУДЕНТСКОЈ ПОПУЛАЦИЈИ**

Аутор: Милица Бургић, Милош Шиповац

Ментор: доц.др Бојана Милекић

Клиника за стоматологију Војводине, Медицински факултет Универзитет у Новом Саду

Увод: Краниомандибуларне дисфункције (КМД) су поремећаји чија је експанзији последњих година, нарочито у млађој популацији. Пошто се ради о изузетно тешким и комплексним поремећајима функција орофацијалног система, који представљају значајан проблем у стоматологији, неопходна је њихова што раније и што прецизнија дијагноза. Један од дијагностичких начина је примена брзе селективне анамнезе симптома КМД.

Циљ рада: Циљ ове студије је био да се установи појава и процентуална заступљеност појединих симптома краниомандибуларних дисфункција у односу на пол и годиште код студената стоматологије у Новом Саду.

Материјал и методе: Испитивање је обухватило 30 студената узраста од 23 до 25 година, од тога њих 20 је било женског пола а 10 мушког. У истраживању је примењен упитник у виду Окесонове селективне анамнезе која се састоји од 10 питања, са одговорима да или не.

Резултати: У току овог истраживања је обухваћено 30 пацијената од којих је 53,33% осећало симптоме док 46,66% није имало симптоме, односно 33,33% испитаника женског пола и 20% мушког пола је осетило неке од симптома краниомандибуларних дисфункција. Утврђено је да су најзаступљенији симптоми код испитаника звукови из темпорамандибуларног зглоба при кретњама мандибуле (26,83%) и главобоља (29,27%).

Закључак: Резултати истраживања ове студије указују на постојање краниомандибуларних дисфункција у популацији студената стоматологије у Новом Саду. Такође намећу и потребу за неопходношћу спровођења и примену превентивних мера, које ће предупредити ове комплексне поремећаје а такође и олакшати лечење болесника са краниомандибуларним дисфункцијама.

Кључне речи: краниомандибуларне дисфункције, студентска популација

**ONSET OF SYMPTOMS OF CRANIOMANDIBULAR DYSFUNCTION DIAGNOSED THROUGH A
SELECTIV ANAMNESIS AMONG THE STUDENT POPULATION**

Author: MilicaBurgic, Milos Sipovac

Mentor: Doc.dr Bojana Milekic

Dentistry Clinic of Vojvodina, Department for Dentistry Novi Sad, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Craniomandibular dysfunctions (CMD) are disorders whose appearance is in the expansion the last few years, especially in the younger population. Since these are an extremely difficult and complex disorders of the orofacial system, that represent a significant problem in dentistry, it is required their earlier and more accurate diagnosis. One of the diagnostic methods is Okeson's selective anamnesis.

The Aim: The aim of this study was to determine the incidence and percentage of certain symptoms of craniomandibular dysfunction related to gender and age of the students of dentistry in Novi Sad.

Materials and methods: The study involved 30 students between the ages of 23 to 25 years old. There were 20 females and 10 males. The survey questionnaire was administered in the form of Okeson's selective anamnesis, consisting of 10 questions, with answers, yes or no.

Results: During this study there were 30 patients included, of which 53.33% had symptoms while 46.66% did not have, and 33.33% females and 20% males had symptoms of craniomandibular dysfunction. It was found that the most common symptoms were sounds from the temporomandibular joint in movements of the mandible (26.83%) and headache (29.27%).

Conclusion: The results of this study indicate a significant incidence of craniomandibular disorders among dental students in Novi Sad. Also they impose the need for the application of preventive measures, that will prevent these complex disorder, and also facilitate treatment of patients with craniomandibular disorders.

Keywords: craniomandibular dysfunctions, the student population

ФОРМАНТСКА АНАЛИЗА ВОКАЛА КОД БЕЗУБИХ ПАЦИЈЕНАТА У ОДНОСУ НА ПОЛОЖАЈ БОЧНИХ ЗУБА ТОТАЛНЕ ПРОТЕЗЕ

Аутор: Весна Новаковић

Ментор: асист. др сци стом Александра Малетин

Коментор: проф. др Гордана Мумовић

Катедра за Стоматологију и Фонијатријски одсек Клинике за болести уха, грла и носа, Медицински факултет Универзитет у Новом Саду

Увод: Тотална зубна протеза као терапијско средство замењује изгубљене природне зубе и ресорбована коштана ткива. Израдом тоталне зубне протезе обезбеђена је функционална и естетска рехабилитација орофацијалног система. Неминовност је да се израдом тоталне зубне протезе утиче на говор пацијента те је од изузетне важности успоставити потпуну фонетску рехабилитацију и допринети већем задовољству пацијента.

Циљ: Циљ рада био је испитивање формантске структуре вокала безубог пацијента у току поступка израде тоталне зубне протезе у зависности од промене положаја горњих и доњих вештачких акрилатних зуба у бочној регији.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено као проспективна клиничка студија. У истраживање је укључен један пацијент, који је носилац тоталних зубних протеза. Испитивањем је обухваћено шест различитих положаја вештачких акрилатних зуба у бочној регији, једна контрола и постојеће протезе. Применом софтверског програма Dr Speech извршена је формантска анализа изговора свих самогласника у зависности од промене положаја вештачких акрилатних зуба.

Резултати: Постоје разлике у односу на различите положаје вештачких акрилатних зуба у бочној регији. Нађено је смањење површине вокалних троуглова када су доњи бочни зуби померени букално и када су присутне старе протезе, указујући на смањење артикулационих покрета вокалног тракта.

Закључак: Правилан положај вештачких зуба тоталне зубне протез доприноси разумљивости говора.

Кључне речи: форманти, кардинални вокали, тотална зубна протеза

FORMANT ANALYSIS OF VOWELS IN EDENTULOUS PATIENTS IN RELATION TO THE POSITION OF POSTERIOR TEETH COMPLETE DENTURE

Author: Vesna Novakovic

Mentor: Ass. dr sci stom Aleksandra Maletin; **Comentor:** Prof. dr Gordana Mumovic

Department of Dentistry and Department of Phoniatics Clinics for ear, nose, throat. Medicine University of Novi Sad

Introduction: Complete dentures as a therapeutic tool replaces the lost natural teeth, resorbed bone tissue and altered soft tissue. Functional and aesthetic rehabilitation of the orofacial system is provided by making complete denture. The speech of the patient is affected by making complete denture and is very important to establish a phonetic rehabilitation and contribute to greater patient's satisfaction.

The Aim: The aim of this study was formant analysis of vocals of edentulous patient during the procedure of making complete denture depending on different position of the lateral upper and lower artificial acrylic teeth.

Matherial and methods: Research were carried out as a prospective clinical study. The study included one patient who with complete dentures. The study involved six different positions of artificial acrylic teeth in the lateral region, one controle position and existing dentures. The formant analysis of vowels was made by using a softver program Dr Speech.

Results: There are differences depending on positions of the posterior artificial acrylic teeth. When mandibular posterior teeth are in buccal position there is reduction of the vocal triangles surface, also the same result existing with old prosthesis, which indicates movment reduction articulation.

Conclusion: Proper position of artificial teeth of complete denture and is very important become it enables adequate speech.

Key words: formants, cardinal vowels, complete dentures

УТИЦАЈ ЕКСТЕНЗИЈЕ ФАРИНГЕАЛНОГ РУБА НА БИОМЕХАНИКУ ПРОТЕЗНЕ БАЗЕ КОД СЛУЧАЈЕВА СА РАЗЛИЧИТОМ ВИСИНОМ НЕПЦА

Аутор: Јована Шиндић, Марија Николић

Ментор: доц. др Драгослав Лазич

Клиника за стоматолошку протетику, Медицински факултет, Универзитет у Приштини

Увод: Губитак било ког дела људског тела, што се односи и на губитак свих зуба, праћено је трауматским променама и одређеним степеном инвалидности. То је посебно изражено у особа поодмакле старости, код којих је квалитет живота вишеструко угрожен.

Циљ рада: Циљ рада био је да се утврди утицај екстензије у пределу фарингеалног руба на биомеханику протезне базе код случајева са плитким, средњим и дубоким непцем.

Материјал и методе: Анализа расподеле напона и деформацију површине базе горње тоталне протезе вршена је применом методе коначних елемената. За њену примену било је потребно дефинисати и израдити 3Д моделе безубих вилица са плитким, средњим и дубоким непцем као и са максимално екстендираном базом, базом краћим за 2мм у пределу фарингеалног руба и нереалним обликом који нам је послужио ради оцене тенденције промена.

Процедуру је подразумевала: 1. добијање радних модела горњих безубих вилица и утврђивање типа непца, 2. трансформација радног модела у електронски облик, 3. моделирање геометрије базе горње тоталне протезе, 4. примена методе коначних елемената, 5. резултати рада.

Резултати: Расподеле померања у вертикалном правцу (Yosi) показују да код максимално екстендиране протезе (А) долазе до равномерног, симетричног померања у правцу меког непца (0.04мм) што повољно утиче на остварење вентилног учинка. У остала два случаја померања су асиметрична тако што се лева страна фарингеалног руба помера ка меком непцу (0.04мм), а десна страна у супротном правцу (0.06мм) што негативно утиче на остваривања вентилног учинка. Овај ефекат је више изражен код база са мањом екстензијом.

Закључак: Може се закључити да се максималном екстензијом базе горње тоталне протезе у пределу фарингеалног руба умањује утицај природне асиметричности вилице на расподелу напона. Максималном екстензијом се побољшава симетричност деформације облика фарингеалног руба у вертикалном (Y) правцу, што повољно утиче на ретенцију базе протезе.

Кључне речи: тотална протеза, фарингеални руб, ретенција.

THE INFLUENCE OF THE EXTENSION OF THE PHARYNGEAL EDGE ON THE BIOMECHANICS OF THE PROSTHETIC BASE IN CASES WITH DIFFERENT PALATE

Author: Jovana Sindic, Marija Nikolic

Mentor: Doc. dr Dragoslav Lazic

Clinic for Dental Prosthetics, Faculty of Medicine University of Pristina

Introduction: The loss of any part of human body, including the loss of all teeth, is accompanied with traumatic changes and a certain level of disability. This is especially expressed in very old people, whose quality of life is endangered.

The Aim: The aim of this paper was to determine the influence of extension in the area of pharyngeal edge on the biomechanics of the prosthetic base in cases with shallow, middle, and deep palate.

Material and Methods: The analysis of the division of pressure and the deformity of the base surface of the upper total prosthesis was done by applying the method of final elements. For its application within this research, it was necessary to define and make 3D models of toothless mandibles with shallow, middle, and deep palate, as well as with completely extended base, a base that is 2mm shorter in the area of pharyngeal edge and an unreal form that we used to evaluate the tendency of changes.

The procedure consisted of: 1. Acquisition of working models of upper toothless mandibles and determination of the type of palate, 2. Transformation of upper toothless mandibles working model into an electronic form suitable for analysis, 3. Modeling the geometry of the base of upper total prosthesis, 4. Application of the method of final elements, 5. Working results.

Results: The results of the vertical distribution of movement (Yosi) show that, in completely extended prosthesis (A) in the area of pharyngeal edge, there is an even, symmetrical movement towards the soft palate (0.04mm), which is beneficial for the vent effect. In the other two cases, the movements are asymmetrical as the left side of the pharyngeal edge moves towards the soft palate (0.04mm), and the right side moves in the opposite direction (0.06mm), which has a negative influence on the vent effect. This effect is more expressed in less extended bases.

Conclusion: It can be concluded that complete extension of the base of upper total prosthesis in the area of pharyngeal edge reduces the influence of natural mandible asymmetry on the division of pressure. Complete extension improves the symmetry of the shape of pharyngeal edge deformity in vertical direction (Y), which is beneficial for the vent effect and prosthetic base retention.

Keywords: total prosthesis, pharyngeal edge, retention.

АДАПТАЦИЈА ПАЦИЈЕНТА НА МОБИЛНЕ ЗУБНЕ НАДОКНАДЕ

Аутор: Ивана Димитријевић, Никола Ајдуковић, Милош Пајић

Ментор: проф. др Зорица Ајдуковић

Катедра за стоматолошку протетику, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Адаптација подразумева процес прилагођавања на протезу и реакције које се притом јављају. Велики број компликација које се јављају делују негативно на сам процес. Подаци о утицају компликација, вертикалне димензије на процес адаптације могу дати нова сазнања која ће бити корисна у поступку брже и ефикасн еадаптације пацијента на мобилне зубне надокнаде.

Циљрада: Циљ нашег рада био је упоредити учесталост и врсте компликација у зависности од врсте мобилних надокнада и њихових особина и на основу тога проценити успешности адаптације.

Материјал и методе: Двадесет пацијената (9 мушкараца и 11 жена) носило је мобилне протезе које су укључене у истраживање. Бележене су компликације које су се јављале код пацијената; Испитивах је однос између ефикасност иадаптације и фактора као што су старост протезе, врста протезе и вертикална димензија. Тестови који су коришћен и за статистичке анализе су: Kruskal Wallis, Mann Whitney Уихиквадрат тестови. Резултати су процењивани на основу значајне статистичке разлике за $p < .05$.

Резултати: Потребна за додавањем вештачких зуба у протезе са исправном централном оклузијом је значајно мања него код протеза са лошом централном оклузијом ($P < .01$). Лоша ретенција улцерације и висока вертикална димензија лоше делују на мастикаторну адаптацију док улцерације отежавају фонетску адаптацију ($P < .05$).

Закључак: Посматрајући резултате овог истраживања може се закључити да лоша ретенција, улцерације и висока вертикална димензија доводе до лоше и отежане адаптације.

Кључнеречи: адаптација пацијента, тоталне протезе, парцијалне протезе

PATIENTS ADAPTATION ON MOBILE DENTURES

Author: IvanaDimitrijevic, Nikola Ajdukovic, Milos Pajic

Mentor: Prof. dr Zorica Ajdukovic

Department of prosthetic dentistry, Medical faculty University of Nis

Introduction: Adaptation refers to the process of adapting to a prosthesis and reactions that occurs. A lot of complications that occurs have negative effect on the process. Data about relations between complications, the vertical dimension and adaptation process can give us new insights that will be useful in the process of rapid and efficient adaptation to the patient's mobile dentures.

The Aim: The aim of our study was to compare the incidence and types of complications depending on the kind of removable dentures and their properties on the basis on estimation of the efficiency of adaptation.

Materials and Methods: Twenty patients (9 males and 11 females) wearing removable dentures have been included in the study. The complications of the patients were recorded; We studied the relationship between the adaptation efficiency and factors such as denture age, the type of prosthesis and vertical dimension of occlusion. Kruskal Wallis, Mann Whitney U and Chi square tests were used for statistical analyses. The results were evaluated statistically at a significance level of $P < .05$.

Results: Need for addition of artificial teeth for dentures with correct central occlusion was found to be significantly lower than dentures with wrong centric relations ($P < .01$). Loss of retention, ulcerations and high vertical dimension affected the masticatory adaptation negatively and ulcerations affected the phonetic adaptation negatively ($P < .05$).

Conclusion: Looking at the results of this study it can be concluded that bad retention, ulceration and high vertical dimension leads to poor and difficult adaptation.

Key words: patient adaptation, total dentures, partial dentures

ЕЛЕКТРОМИОГРАФСКА ИСПИТИВАЊА БИОПОТЕНЦИЈАЛА МИШИЋА МЕКОГ НЕПЦА У ФУНКЦИЈИ БОЉЕ РЕТЕНЦИЈЕ ТОТАЛНЕ ПРОТЕЗЕ

Аутор: Тамара Карунтановић, Никола Миљковић

Ментор: проф. др Драган Младеновић

Клиника за стоматологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Одређивање анатомске и функционалне дисталне границе фарингеалне екстензије горње тоталне зубне протезе је од есенцијалног значаја за њену ретенцију и требала би да досегне меко непце како би се остварило адекватно вентилно заптивање. Формирање фарингеалног вентилног руба, у пракси, се обавља при тзв. „физиолошком мировању“ када пацијент дише неусиљено на нос, а за његово одређивање се могу применити и функција гутања и изговор одређених самогласника.

Циљ рада: Циљ нашег рада је био упоредити акционе потенцијале мишића меког непца приликом изговора неких самогласника и при функцији гутања у односу на акционе потенцијале мишића меког непца при физиолошком мировању у функцији одређивања квалитета формирања вентилног руба.

Материјал и методе: Истраживање је извршено на групи студената са комплетно присутним зубиком и „равним“ преласком тврдог у меко непце. За регистровање акционог потенцијала мишића меког непца коришћене су површинске сребро-среброхлорид електроде уграђене у непчану експерименталну плочу, а индиферентне електроде су биле причвршћене на ушним шкољкама. Анализа добијених статистичких вредности акционих потенцијала вршена је Skewness-овим и АНОВА тестом, као и Pearson-овим тестом корелације.

Резултати: Уочава се да самогласници А и У имају сличне просечне вредности акционих потенцијала које су значајно веће од осталих тестираних самогласника, док су вредности при гутању значајно веће у односу на вредности акционих потенцијала добијене изговором било ког самогласника.

Закључак: Студије указују да се фарингеални вентилни руб боље формира при функцији гутања и изговору одређених гласова, у односу на његово формирање при тзв. „физиолошком мировању“ на основу већих вредности акционих потенцијала.

Кључне речи: електромиографска испитивања, мишићи меког непца, ретенција тоталне протезе

ELECTROMYOGRAPHIC EXAMINATION OF BIOPOTENTIALS OF SOFT PALATE MUSCLES IN FUNCTION OF BETTER RETENTION OF COMPLETE DENTURE

Author: Tamara Karuntanovic, Nikola Miljkovic

Mentor: Prof. dr Dragan Mladenović

Dental Clinic, Medical faculty, University of Nis

Introduction: Determination of the anatomical and functional distal border of pharyngeal extension of the upper full denture is essential for its retention and should reach the soft palate in order to achieve proper valve sealing. In practice, pharyngeal valve edge is forming when the patient is breathing spontaneously through the nose and that position is so-called, „Physiological rest“. Swallowing function and pronunciation of certain vowels can be also applied for determination of pharyngeal valve edge.

The Aim: The aim of our study was to compare action potentials of the soft palate muscles during pronunciation of some vowels and the swallowing with the action potentials of the soft palate muscles during the position of the physiological rest in order to define the quality of the formation of the pharyngeal valve edge.

Materials and Methods: The study was conducted on a group of students with all teeth present and with „flat“ transition hard to soft palate. Electrodes were used to record action potential of soft palate muscles that were embedded in an experimental palatal plate and indifferent electrodes that were attached to the ear lobes. The analysis of the statistical value of the action potentials was performed using the Skewness, ANOVA, and Pearson's correlation test.

Results: It can be seen that the vowels A and U have similar average value of the action potentials that are significantly higher than the other tested vowels, while the value of action potential during the swallowing is the highest.

Conclusion: These studies indicates that the pharyngeal valve edge is better formed during the swallowing and pronunciation of certain votes, in comparison with its formation during the position of „Physiological rest“ on the basis of the larger value of the action potentials.

Key words: electromyographic examination, the soft palate muscles, retention of complete dentures

АНАЛИЗЕ КРЕТЊИ ДОЊЕ ВИЛИЦЕ КОД ОСОБА СА РАЗЛИЧИТИМ ДЕНТОАЛВЕОЛАРНИМ КЛАСАМА

Аутор: Сања Јаковљевић, Јулија Ивановић

Ментор: проф. др Слободан Додић

Клиника за стоматолошку протетику, Стоматолошки факултет, Универзитет у Београду

Увод: Кретње доње вилице су регулисане комплексном интеракцијом физиолошких и анатомских детерминанти орофацијалног система које их иницирају, програмирају, контролишу и лимитирају. Код особа са различитим дентоалвеоларним класама измењен положај и однос зуба, односно оклузално вођење, може битно утицати на дијапазон кретњи доње вилице.

Циљ је био анализирати кретње доње вилице код особа са различитим дентоалвеоларним класама.

Материјал и метод: Истраживањем је било обухваћено 30 испитаника, старости од 18 до 25 година, оба пола. Испитаници су били распоређени у две групе, контролну и студијску. Контролну групу је чинило 15 особа са првом оклузалном класом, а студијску 15 особа са трећом оклузалном класом по Англу. Анализа је рађена помоћу компјутерског пантографа Аркус Дигме. Помоћу специјалног софтверског програма добијене податке након анализе кретњи доње вилице, могли смо унети, анализирати и обрадити у компјутеру. Анализирани параметри (нагиб и дужина сагиталне кондилне путање, нагиб латералне кондилне путање, путања интеринцизалне тачке при протрузији, латеротрузији у хоризонталној равни и путања интеринцизалне тачке у сагиталној равни) су статистички обрађени помоћу студентовог Т теста, а статистички значајне су сматране вредности на нивоу $p < 0.05$.

Резултати: Статистички значајне вредности су нађене при анализи кретњи интеринцизалне тачке у хоризонталу. Поређењем вредности протрузионе кретње између контролне и студијске групе нађена је статистичка значајност $p = 0.02$ ($p < 0.05$), као и поређењем вредности укупног угла готског лука $p = 0.025$ ($p < 0.05$). Статистичка значајност постојала је између различитих група у дужини и нагибу сагиталне кондилне путање ($p < 0.05$). Унутар истих група није постојала статистичка значајност анализом датих параметара.

Закључак: Анализа кретњи доње вилице код особа са различитим оклузалним класама показала је да се дужине, нагиби и облици кретњи доње вилице разликују међу испитаницима, што је битан параметар који би требало користити у току оклузалне терапије.

Кључне речи: мандибуларне кретње, графички запис кретњи, пантограф

ANALYSIS MOVEMENT OF THE LOWER JAW IN PEOPLE WITH DIFFERENT DENTOALVEOLAR CLASSES

Author : Sanja Jakovljevic, Julija Ivanovic

Mentor : Prof . dr Slobodan Dodic

Department of Prosthodontics, School of Dental Medicine, University of Belgrade

Introduction: The movement of the lower jaw are regulated by interaction of physiological and anatomical determinants of orofacial system that programs them ,controls and limits. People with different dentoalveolar classes changed position and relationship of teeth, or occlusal guidance, can significantly affect the range of movement of the lower jaw.

The Aim was to analyze the movement of the lower jaw in individuals with different classes of dentoalveolar.

Materials and Methods: The study included two groups of respondents ,aged 18 to 25 years ,of both sexes. The control group consisted of 15 people with the first occlusal class, and the study group of 15 people with the third occlusal class by Angle. Analysis was performed using the computer pantograph. Using a special software program obtained data we were able to enter, analyze and process it in computer. Analyzed parameters (inclination and length of the sagittal condilar guidance ,inclination of the lateral condilar guidance, the trajectory of interincisal point during protrusion ,laterotrusion in the horizontal plane and trajectory interincisal point in the sagittal plane) were statistically analyzed using Student's T test ($p < 0.05$).

Results: Statistically significant values were found in the analysis movements of interincisal point in horizontal plane. Comparing the values of protrusion movement between the control and study groups was found statistically significant $p = 0.02$ ($p < 0.05$), as well as comparing the value of the total angle of the gothic arch $p = 0.025$. Statistical significance was between the different groups in the length and inclination of the sagittal condilar guidance ($p < 0.05$). Within the same group was not statistically significance ($p > 0.05$).

Conclusion: Analysis of lower jaw movements in people with different occlusal classes showed that the length, inclination and forms of movement of the lower jaw differ among respondents, which is an important parameter that should be used during occlusal therapy.

Key words: mandibular movements ,a graphic record of movements, pantograph

БУЛИМИЈА И ОРАЛНО ЗДРАВЉЕ

Аутор : Милица Јевђевић, Сања Ковачевић

Ментор: доц. др Наташа Николић Јакоба

Клиника за пародонтологију и оралну медицину, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Булимија је поремећај исхране који карактерише преједење, употреба лаксатива и диуретика, физичко исцрпљивање и насилно изазвано повраћање два пута недељно у континуитету три месеца што може имати значајне реперкусије на орално здравље.

Циљ: Циљ истраживања је био да утврдимо навике, ставове и однос према оралном здрављу особа са дијагнозом булимије као и да утврдимо стање оралног здравља код оболелих од булимије.

Материјал и метод: У студију су били укључени оболели од булимије који су се јавили ради лечења на Клинику за психијатрију КБЦ „Др Драгиша Мишовић Дедиње“, док су контролну групу чинили системски здраве особе. Сви укључени у студију су били анкетирани о бризи о оралном здрављу, присуству лоших навика и оралним симптомима болести. Клиничким прегледом је утврђено стање оралне слузокоже, зуба, пародонцијума као и ниво оралне хигијене.

Резултати: У истраживању је учествовало 18 особа са булимијом, просечне старости $22 \pm 3,88$ и 16 здравих особа, просечне старости $22,31 \pm 2,024$ године. Особе са булимијом су ређе посећивале стоматолога ($p < 0,05$), чешће су конзумирале храну ($p < 0,05$) и енергетска пића ($p < 0,01$) од здравих особа. Када је реч о оралним симптомима, особе са булимијом су чешће имале потешкоће током мастикације и гутања, осећај жарања и пецкања и осећај сувих уста. Плак индекс особа са булимијом износио је 1.1, док је код здравих особа износио 0.9.

Закључак: Особе са булимијом су се показале значајне са стоматолошког аспекта, због природе своје болести која може негативно утицати на њихово орално здравље. Такође, код ових особа неопходно је спровести адекватну стоматолошку заштиту, како би се сачувало њихово здравље уста и зуба.

Кључне речи: булимија, орално здравље.

BULIMIA NERVOSA AND ORAL HEALTH

Author: Milica Jevdjevic, Sanja Kovacevic

Mentor: doc. dr Natasa Nikolic Jakoba

Department of Periodontology and Oral Medicine, School of Dental Medicine, University of Belgrade

Introduction: Bulimia nervosa is an eating disorder characterized by binge eating, purging, self-induced vomiting and compulsive exercising two times per week continually three months which may have a significant repercussion on oral health.

The Aim: To identify the habits, attitudes towards oral health of people with a diagnosis of bulimia; To determine the state of oral health in patients with bulimia.

Materials and Methods: The study included people with bulimia who applied for treatment at the Department of Psychiatry, University Hospital , Dr Dragisa Misovic Centar , while the control group consisted of systemically healthy individuals . All included in the study were interviewed about the care of oral health , the presence of bad habits and symptoms of oral disease. Clinical examination showed the condition of the oral mucosa , teeth , periodontal disease and the level of oral hygiene.

Results: The study included 18 people with bulimia , mean age 22 ± 3.88 and 16 healthy people , average age 22.31 ± 2.024 years . People with bulimia are rarely visited by dentists ($p < 0.05$) , more frequently consumed foods ($p < 0.05$) and energy drinks ($p < 0.01$) than healthy controls. When it comes to oral symptoms , people with bulimia are more likely to have difficulty in chewing and swallowing , burning sensation and tingling and feeling of dry mouth . Plaque index of people with bulimia was 1.1, whereas in healthy subjects was 0.9.

Conclusion: People with bulimia have proven to be significant from a dental point of view, due to the nature of their illness , which can have a negative impact on their oral health . Also, for these people it is necessary to conduct an adequate dental care, in order to preserve their teeth and mouth .

Key words: bulimia, oral health.

ФАРМАЦИЈА

ИСПИТИВАЊЕ РЕАКЦИЈЕ ТЕТРАЦИКЛИНСКИХ АНТИБИОТИКА СА 1,1-ДИФЕНИЛ-2-ПИКРИЛХИДРАЗИЛ РАДИКАЛОМ (DPPH)

Аутор: Наталија Татић

Ментор: проф. др Славица Сунарић

Катедра за хемију, Медицински факултет- одсек фармација, Универзитет у Нишу

Увод: Резултат интеракције лека и слободних радикала у организму може бити смањена или измењена активност лека и измењена активност ћелије. Из тог разлога значајно је испитати могућност реакције антибиотика са азотним радикалима.

Циљ рада: Циљ овог рада био је испитивање реакције окситетрациклина (ОХУ), тетрациклина (ТС) и доксициклина (ДОХ) са 1,1-дифенил-2-пикрилхидразил (DPPH) радикалом.

Материјал и методе: У експерименту су коришћени 95% метанол, DPPH реагенс – стандардна супстанца и стандардне супстанце ОХУ, ТС и ДОХ у облику соли хидрохлорида. Активност супстанци одређивана је DPPH методом, мерењем апсорбанце узорка различитих концентрација антибиотика, сваких 30 минута.

Резултати: Активности раствора антибиотика истих концентрација (26.67 µg/mL), изражене као проценат инхибиције DPPH у 30-ом и у 60-ом минути од почетка реакције, износе редом: 76.1 % и 84.1 % за ОХУ, 36.3 % и 47.3 % за ТС и 27.3 % и 38.4 % за ДОХ. У интервалу 0-60 минута од почетка реакције, за концентрације од 26.67 µg/mL, промена апсорбанце у јединици времена у узорку ОХУ износи $-1.23 \cdot 10^{-3} \text{ min}^{-1}$, ТС $-7.167 \cdot 10^{-4} \text{ min}^{-1}$ и ДОХ $-6.286 \cdot 10^{-4} \text{ min}^{-1}$. Најнижа концентрација ОХУ за коју је постигнута EC_{50} вредност је 11.754 µg/mL, након 30 минута, ТС 33.380 µg/mL након 60 минута и ДОХ 25.0 µg/mL након 100 минута од почетка реакције.

Закључак: ОХУ постиже знатно већи проценат инхибиције DPPH радикала од ТС и ДОХ, при истој концентрацији и за исто време. Активност ТС већа је од активности ДОХ. Иако су коришћене концентрације релативно блиске терапијским, на основу података се може само претпоставити понашање тетрациклинских антибиотика *in vivo*. Ово испитивање је важно за праћење споредних реакција антибиотика са азотним радикалима.

Кључне речи: окситетрациклин, тетрациклин, доксициклин, DPPH

INVESTIGATION OF THE REACTION BETWEEN TETRACYCLINES AND 1,1-DIPHENYL-2-PICRYLHYDRAZYL RADICAL (DPPH)

Author: Natalija Tatic

Mentor: Prof. dr Slavica Sunaric

Department of Chemistry, Faculty of Medicine- Department of Pharmacy, University of Niš

Introduction: The outcome of drug interactions with free radicals *in vivo* may be reduced or altered drug activity and altered cell activity. Therefore, it is important to investigate the possibility of reaction between antibiotics of tetracycline structure and nitrogen free radicals.

The Aim: The aim of this experiment was to investigate the reactions of oxytetracycline (OXY), tetracycline (TC) and doxycycline (DOX) with 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH) radical.

Materials and methods: 95% methanol, DPPH reagent – standard substance, standard substances of the antibiotics listed above, in the form of hydrochlorides. Activity of the substances was determined using DPPH method, measuring the absorbance of various antibiotic concentration samples every 30 minutes.

Results: Activity of the same antibiotic concentrations (26.67 µg/mL), expressed as DPPH inhibition percentage, in the 30th and the 60th minute from the reaction start, respectively was: 76.1 % and 84.1 % for OXY, 36.3 % and 47.3 % for TC and 27.3 % and 38.4 % for DOX. In the first 60 minutes interval from the reaction start, the change of the absorbance per minute was $-1.23 \cdot 10^{-3} \text{ min}^{-1}$ for OXY, $-7.167 \cdot 10^{-4} \text{ min}^{-1}$ for TC and $-6.286 \cdot 10^{-4} \text{ min}^{-1}$ for DOX, for the 26.67 µg/mL concentration samples. The lowest OXY concentration achieving EC_{50} value is 11.754 µg/mL after 30 minutes, TC 33.380 µg/mL after 60 minutes and DOX 25.0 µg/mL after 100 minutes from the reaction start.

Conclusion: OXY gives significantly greater DPPH free radical inhibition percentage than TC and DOX, at the same concentrations, for the same time. TC activity is greater than DOX activity. Even though the used concentrations are relatively close to the therapeutic ones, the tetracycline antibiotics behavior *in vivo* can only be assumed. This investigation is important for the monitoring of side reactions of the antibiotics with nitrogen radicals.

Key words: oxytetracycline, tetracycline, doxycycline, DPPH

СПЕКТРОФОТОМЕТРИЈСКО ОДРЕЂИВАЊЕ pKa ВРЕДНОСТИ ГЛИМЕПИРИДА, ГЛИБЕНКЛАМИДА И ГЛИКЛАЗИДА

Аутор: Александар Марковић

Ментори: дипл. фарм. Нађа Костић, доц. др Sandra Цвијић, др сц. Анђелија Маленовић, ванр. проф.

Катедра за аналитику лекова, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Константа дисоцијације је значајан физичко-хемијски параметар којим се може предвидети понашање молекула у *in vitro* и *in vivo* условима. Избор методе за експериментално одређивање pKa вредности зависи од стабилности анализата, његове растворљивости и спектралних особина.

Циљ рада био је спектрофотометријско одређивање pKa вредности слабо растворних једињења и поређење добијених резултата са pKa вредностима предвиђеним *in silico* на основу хемијске структуре и растворљивости молекула.

Материјали и методе: Експерименти су изведени на Cintra 202 спектрофотометру. За обраду података коришћени су Microsoft Excel и GastroPlus™ програмски пакет (ADMET Predictor модул).

Резултати: Промена рН вредности растварача доводи до протоновања/депротоновања ауксохромне групе анализираног једињења, што води до хиперхромног/хипохромног ефекта на апсорпционом максимуму. На основу хемијске структуре анализата дефинисани су опсези варирања рН вредности растварача. Апсорбанције раствора су мерене на λ_{\max} , а на основу дефинисаног математичког модела израчунате су pKa вредности: за гликлазид pKa₁ 4,56, pKa₂ 5,32 и pKa₃ 7,89; за глибенкламид pKa₁ 4,20 и pKa₂ 5,32; за глимепирид pKa₁ 4,86, pKa₂ 5,18 и pKa₃ 8,01. На основу хемијске структуре и рН-зависне растворљивости испитиваних једињења извршено је *in silico* предвиђање pKa вредности: за гликлазид pKa₁ 2,90, pKa₂ 5,80 и pKa₃ 9,64; за глибенкламид pKa₁ 7,83, pKa₂ 10,60 и pKa₃ 11,28; за глимепирид pKa₁ 7,26, pKa₂ 10,25 и pKa₃ 11,07.

Закључак: Спектрофотометријска метода омогућава брзо и једноставно одређивање pKa вредности. У односу на друге методе веома је погодна и прецизна за одређивање pKa вредности већих од 8. Разлике у резултатима добијеним спектрофотометријским *in silico* предвиђањем последица су чињенице да се приликом симулације не могу узети у обзир температура и јонска јачина.

Кључне речи: спектрофотометрија, pKa, глимепирид, глибенкламид, гликлазид

SPECTROPHOTOMETRIC DETERMINATION OF THE pKa VALUE OF GLIMEPIRIDE, GLIBENCLAMIDE AND GLICLAZIDE

Author: Aleksandar Markovic

Mentors: Dipl. pharm. Nadja Kostic, Doc. dr Sandra Cvijic, Dr sc. Andjelija Malenovic, assoc. prof.

Department of Drug Analysis, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: The dissociation constant is important physical-chemical parameter that is used for prediction of molecule behavior *in vitro* and *in vivo*. The choice of method for experimental determination of pKa value depends on stability of analyte, its solubility and spectral properties.

The Aim was spectrophotometric determination of pKa values of poorly soluble compounds and comparison of the obtained results with the pKa values predicted *in silico* based on the chemical structure and the molecule solubility.

Materials and Methods: Experiments were performed on Cintra 202 Spectrophotometer. For data analysis Microsoft Excel and GastroPlus™ (ADMET Predictor modul) were used.

Results: Variation in the solvent pH value leads to the protonation/deprotonation of auxochrome groups of analyzed compound and causes the hyperchromic/hypochromic effect on absorption maximum. The ranges of solvent pH values were defined based on the analyte chemical structure. Absorbencies of solutions were measured at λ_{\max} . The pKa values were calculated using the mathematical model: gliclazide pKa₁ 4.56, pKa₂ 5.32 and pKa₃ 7.89; glibenclamide pKa₁ 4.20 and pKa₂ 5.32; glimepiride pKa₁ 4.86, pKa₂ 5.18 and pKa₃ 8.01. According to the chemical structure and pH-dependent solubility of examined compounds *in silico* predictions of pKa values were performed: for gliclazide pKa₁ 2.90, pKa₂ 5.58 and pKa₃ 9.64; for glibenclamide pKa₁ 7.83, pKa₂ 10.60 and pKa₃ 11.28; for glimepiride pKa₁ 7.26, pKa₂ 10.26 and pKa₃ 11.07.

Conclusion: Spectrophotometric method enables a quick and easy determination of pKa values. Compared with other methods, it is very suitable and precise for determination of pKa values higher than 8. Differences in results obtained by spectrophotometry and *in silico* method appeared due to the inability to consider the temperature and ionic strength during the simulation.

Key words: spectrophotometry, pKa, glimepiride, glibenclamide, gliclazide

ОПТИМИЗАЦИЈА RP-HPLC РАЗДВАЈАЊА РИСПЕРИДОНА И ЊЕГОВИХ НЕЧИСТОЋА

Аутор: Ана Анџић

Ментор: дипл. фарм. Ана Вемић, мр. фарм. Јелена Чоловић, др сц. Анђелија Маленовић, ванр. проф. Катедра за Аналитику лекова, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Развој методе за фармацеутску анализу подразумева систематичан приступ у дефинисању и оптимизацији хроматографских услова.

Циљ рада био је дефинисање оптималних хроматографских услова који обезбеђују одговарајуће раздвајање и поуздану идентификацију рисперидона и његове три нечистоће.

Материјали и методе: Експерименти су изведени на *Thermo Finnigan Surveyor HPLC* систему на *Zorbax Extend C18 150×4,6 mm, 5µm* колони (температура 30°C, проток мобилне фазе 1 mL min⁻¹, λ=254 nm). Састав мобилне фазе мењан је према плану експеримента који је дефинисан *Box-Behnken*-овим дизајном. За обраду података коришћен је *Design-Expert*[®].

Резултати: На основу прелиминарних истраживања, као фактори који имају значајан утицај на испитивани систем, идентификовани су садржај ацетонитрила у мобилној фази, концентрација перхлорне киселине у воденој фази и рН вредност водене фазе. Одговори система, праћени током анализе, били су фактор сепарације нечистоће R082355 и нечистоће R076960 и ретенциони фактор нечистоће R071611. Утврђено је да квадратни модели на одговарајући начин описују понашање посматраног система. За дефинисање оптималних услова примењена је Дерингерова функција пожељних одговора. Као циљеви оптимизације постављени су максимизација фактора сепарације и минимизација ретенционог фактора. Како би достигању дефинисаних циљева био дат подједнак значај, тежине су подешене на 1. Хроматографски услови: 26,5 % V/V ацетонитрила, 52mM перхлорне киселине у воденој фази, рН водене фазе 3,85 одговарају глобалном оптимуму за D=1.

Закључак: Применом *Box-Behnken*-овог експерименталног дизајна дефинисани су квадратни модели и на основу статистичке значајности коефицијената процењени су утицаји фактора и њихових интеракција на хроматографско понашање анализата. Дерингеровом функцијом пожељних одговора на ефикасан начин дефинисани су оптимални услови и добијено је добро слагање између предвиђених и експериментално добијених резултата.

Кључне речи: *Box-Behnken*-ов дизајн, оптимизација, RP-HPLC, рисперидон, нечистоће

OPTIMIZATION OF THE RP-HPLC SEPARATION OF RISPERIDONE AND ITS IMPURITIES

Author: Ana Andzic

Mentor: Dipl. pharm. Ana Vemic, Mr pharm. Jelena Colovic, Dr sc. Andjelija Malenovic, assoc. prof. Department of Drug Analysis, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Method development for pharmaceutical analysis includes systematic approach in defining and optimizing chromatographic conditions.

The Aim of work was to define optimal chromatographic conditions that provide appropriate separation and reliable identification of risperidone and its three impurities.

Materials and Methods: Experiments were performed on *Thermo Finnigan Surveyor HPLC* system, *Zorbax Extend C18 150×4.6 mm, 5µm* column (temperature 30°C, mobile phase flow 1mL min⁻¹, λ=254nm). Mobile phase composition was varied according to the plan of experiments defined by *Box-Behnken* design. For data analysis *Design-Expert*[®] was used.

Results: Based on preliminary research, content of acetonitrile in mobile phase, perchloric acid concentration in aqueous phase and pH value of aqueous phase, were identified as factors that significantly influence examined system. Separation factor among impurities R082355 and R076960 and retention factor of impurity R071611, were followed as responses. It was established that quadratic models adequately describe behavior of the observed system. To define optimal conditions, Derringer's desirability function was used. As optimization goals the maximization of separation factor and the minimization of retention factor were set. In order to give an equal importance in achieving the defined goals, weights were set to 1. The chromatographic conditions: 26.5% V/V acetonitrile, 52 mM perchloric acid in aqueous phase, aqueous phase pH 3.85, correspond to global optimum for D=1.

Conclusion: Using *Box-Behnken* experimental design, the quadratic models were defined and based on the statistical significance of coefficients the influences of factors and their interactions on analytes' chromatographic behavior were estimated. Derringer's desirability function in an efficient manner defined optimal conditions and a good correspondence was found between predicted and obtained results.

Key words: *Box-Behnken* design, optimization, RP-HPLC, risperidone, impurities

ИСПИТИВАЊЕ УТИЦАЈА ТРИФЛУОРОСИРЋЕТНЕ И ПЕРХЛОРНЕ КИСЕЛИНЕ НА ХРОМАТОГРАФСКО ПОНАШАЊЕ РИСПЕРИДОНА И ЊЕГОВИХ НЕЧИСТОЋА

Аутор: Ирена Крстић

Ментор: дипл. фарм. Ана Вемић, мр фарм. Јелена Чоловић, др сц. Анђелија Маленовић, ванр. проф. Катедра за аналитику лекова, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Додатком трифлуоросирћетне и перхлорне киселине, чији анјони показују тзв. хаотропни ефекат, у мобилну фазу може се значајно утицати на задржавање протонваних базних анализата на стационарној фази у RP-HPLC систему.

Циљ рада: Испитивање утицаја различитих концентрација трифлуоросирћетне и перхлорне киселине додатих у мобилну фазу на хроматографско понашање и облик пика рisperидона и његових нечистоћа.

Материјал и методе: Хроматографска анализа извршена је на *Thermo Finnigan Surveyor* HPLC систему на *Zorbax Extend C18* 150x4,6 mm, 5µm колони (температура 30°C, проток мобилне фазе 1 ml min⁻¹, λ=254nm). Мобилна фаза се састојала од 25% ацетонитрила и 75% водене фазе (10-100 mM одговарајуће киселине, pH 3,5 подешен натријум хидроксидом). За обраду података коришћен је *Microsoft Excel*.

Резултати: Утицај додатих киселина на хроматографско понашање рisperидона и његових нечистоћа процењен је праћењем ретенционих фактора супстанци, као и фактора асиметрије пика и броја теоријских платоа анализата. Са повећањем концентрације трифлуоросирћетне и перхлорне киселине долази до постепеног повећања ретенционих фактора и броја теоријских платоа, као и до постепеног смањења фактора асиметрије пика.

Закључак: Испитан је утицај додатка хаотропних реагенаса у мобилну фазу (трифлуоросирћетне и перхлорне киселине) на хроматографско понашање рisperидона и његове три нечистоће. На основу одговарајућих хроматографских параметара: ретенционих фактора, броја теоријских платоа, као и фактора асиметрије пика испитиваних једињења, показано је да хаотропни агенси имају значајну улогу у манипулацији хроматографског понашања датих анализата, истовремено побољшавајући селективност и ефикасност раздвајања. Утицај агенса сразмеран је његовој концентрацији, а перхлорна киселина је показала израженији хаотропни ефекат од трифлуоросирћетне киселине што је у складу са Хофмајстеровим низом хаотропних агенаса.

Кључне речи: реверзно-фазна течна хроматографија, хаотропни агенси, рisperидон

EXAMINATION OF TRIFLUOROACETIC AND PERCHLORIC ACID INFLUENCE ON RISPERIDONE AND ITS IMPURITIES CHROMATOGRAPHIC BEHAVIOUR

Author: Irena Krstic

Mentor: Dipl. pharm. Ana Vemic, Mr pharm. Jelena Colakovic, Dr sc. Andjelija Malenovic, assoc. prof. Department of Drug Analysis, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: By the addition of trifluoroacetic and perchloric acid, whose anions exhibit the so called chaotropic effect, to the mobile phase, the retention of protonated basic analytes in RP-HPLC system can be improved.

The Aim: Examination of the influence of trifluoroacetic and perchloric acid, added to mobile phase in different concentrations, on the chromatographic behavior and peak shape of risperidone and its impurities.

Materials and Methods: Chromatographic analysis was performed on *Thermo Finnigan Surveyor* HPLC system, *Zorbax Extend C18* 150x4,6 mm, 5µm column (temperature 30°C, mobile phase flow 1ml min⁻¹, λ=254nm). Mobile phase consisted of 25% of acetonitrile and 75% of aqueous phase (10-100mM of corresponding acid, pH 3.5 adjusted with sodium-hydroxide). *Microsoft Excel* was used for data analysis.

Results: Chromatographic behavior of risperidone and its impurities, after the addition of chaotropic reagents to the mobile phase, was assessed by the retention factors, peak asymmetry and number of theoretical plates. With the increasing concentration of trifluoroacetic and perchloric acid, the values of retention factors and number of theoretical plates gradually increased, while the asymmetry factors decreased.

Conclusion: Influence of the chaotropic reagents addition to the mobile phase on the chromatographic behavior of risperidone and its three impurities is examined. Based on the corresponding chromatographic parameters of the examined compounds, retention factors, number of theoretical plates and peak asymmetry factors, it was shown that chaotropic agents have a significant role in the manipulation of analytes' chromatographic behavior. At the same time the increase in selectivity and separation efficiency was achieved. The influence corresponds to the agents concentration, while the perchloric acid showed a greater chaotropic effect than trifluoroacetic acid which is in accordance with Hofmeister series of chaotropic agents.

Key words: reversed-phase liquid chromatography, chaotropic agents, risperidone

ХЕМОМЕТРИЈСКИ ПОДРЖАН РАЗВОЈ МЕТОДЕ ЗА ПРАЋЕЊЕ СТАБИЛНОСТИ ЦИЛАЗАПРИЛА И ХИДРОХЛОРТИАЗИДА У КОМБИНОВАНОМ ДОЗИРАНОМ ОБЛИКУ

Аутори: Ана Томовић, Јелена Томашевић, Бојана Мојсиловић

Ментори: доц. др Биљана Оташевић, доц. др Ана Протић

Катедра за аналитику лекова, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Цилазаприл је инхибитор ангиотензин-конвертујућег ензима, док је хидрохлортиазид тиазидни диуретик. Њихов комбиновани дозирани облик се користи у терапији артеријске хипертензије. Испитивање стабилности лекова указује на утицај физичко-хемијских фактора који могу довести до промена њихових фармаколошких особина.

Циљ рада: Развој методе за праћење стабилности цилазаприла и хидрохлортиазида у комбинованом дозираном облику применом методологије експерименталног дизајна.

Материјал и методе: Цилазаприл и хидрохлортиазид су испитивани на разградњу у базној (2M NaOH, 70°C, 1h) и киселој средини (2 M HCl, 70°C, 1h) и деловању оксидационог средства (30% H₂O₂, 0,5h). Оптимални услови хроматографске анализе укључили су C18 Waters Xterra колону (150 x 3,9 mm, 5 µm), мобилну фазу састава ацетонитрил–натријум додецил сулфат (SDS, 20 mM, pH 9) (20:80, v/v) са протоком од 1 mL/min, температуру колоне 30 °C, инјекциону запремину 20 µL и UV детекцију на 214 и 270 nm.

Резултати: У свим условима излагања цилазаприла и хидрохлортиазида стресу, настаје по један доминантан деградациони производ, цилазаприлат и дисулфонамид редом. Због велике разлике у поларности свих испитиваних супстанци, разматрана је могућност додатка анијонског сурфактанта (SDS) у водену фазу да би се уједначила ретенција уз оптимално трајање хроматографске анализе. Применом 2⁻¹ фракционог факторског дизајна испитиване су мобилне фазе различитог састава (удео ацетонитрила (10-20%, v/v), концентрација и pH раствора SDS (10-20 mM, 7-9) и температуре колоне (20-30°C). Повећање pH вредности, концентрације SDS и температуре доводило су до скраћења ретенције, док је повећање удела ацетонитрила имало обрнути ефекат. Будући да су супстанце при свим условима биле добро раздвојене, није вршена даља оптимизација методе и за задовољавајуће су изабрани услови који су дали најкраће трајање хроматографске анализе.

Заључак: Успешно је развијена метода мицеларне течне хроматографије са оптималним трајањем анализе од око 3,5 мин.

Кључне речи: цилазаприл; хидрохлортиазид; мицеларна течна хроматографија; праћење стабилности; експериментални дизајн.

CHEMMOMETRIC-ASSISTED DEVELOPMENT FOR MONITORING STABILITY OF CILAZAPRIL AND HYDROCHLORTIAZIDE IN A COMBINED DOSAGE FORM

Authors: Ana Tomovic, Jelena Tomasevic, Bojana Mojsilovic

Mentors: Doc. dr Biljana Otasevic, Doc. dr Ana Protic

Department of Drug Analysis, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Cilazapril is an angiotensin-converting enzyme inhibitor, and hydrochlorothiazide is a thiazide diuretic. Their combined dosage form for is used in therapy of hypertension. Stability testing of drugs indicates the influence of physical and chemical factors that can change pharmacological properties.

The Aim: Development of stability indicating method for simultaneous determination of cilazapril and hydrochlorothiazide in combined dosage forms using experimental design methodology.

Materials and Methods: Cilazapril and hydrochlorothiazide were tested for degradation in the base(2M NaOH,70°C, 1h), acidic medium (2M HCl, 70°C, 1h) and the effect of an oxidizing agent(30%H₂O₂, 0,5 h). Optimal conditions for the chromatographic analysis included Waters Xterra C18 column (150x3.9 mm, 5 ml), the mobile phase that consisted of acetonitrile-sodium dodecyl sulfate (SDS, 20 mM , pH 9) (20:80, v/v) at a flow rate of 1mL/min, column temperature of 30°C, injection volume of 20µL and UV detection at 214 and 270nm. .

Results: Under all stressing conditions cilazapril and hydrochlorothiazide form one dominant degradation product, cilazaprilat and disulfonamid, respectively. Due to large differences in polarity of test substances, the addition of an anionic surfactant (SDS) in the aqueous phase in order to equalize the retention time and optimize duration of analysis has been taken into consideration. Mobile phases of varying composition (the proportion of acetonitrile(10-20% v/v), pH and concentration of the SDS solution (10-20mM, 7-9) and column temperature (20-30°C) were all tested applying 2⁻¹ fractional factorial design. The increase of the pH value, the concentration of the SDS and temperature have all led to retention time shortening, while the increase of proportion of acetonitrile had the opposite effect. Since the optimal separation has been achieved under all conditions, further optimization of the method hasn't been carried out, and for optimal conditions have been selected the ones which gave the shortest chromatography analysis time.

Conclusion: Micellar liquid chromatography method has been developed successfully with an optimal duration of the analysis of about 3.5min

Key words: Cilazapril; hydrochlorothiazide; micellar liquid chromatography; monitoring stability; experimental design

ДЕФИНИСАЊЕ КИНЕТИКЕ РЕАКЦИЈА ДЕГРАДАЦИЈЕ МИКОФЕНОЛАТ МОФЕТИЛА

Аутори: Јелена Зарић, Оливера Жужа

Ментори: доц. др Ана Протић, доц. др Биљана Оташевић, дипл. фарм. Јелена Голубовић
Катедра за аналитику лекова, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Микофенолат мофетил је имуносупресив који се најчешће користи након трансплантације органа. Студије форсиране деградације изводе се према смерницама ICH регулативе Q1A. Процена успешности трансфера HPLC на U-HPLC методу мора бити у складу са Ph. Eur. 7 и USP 30.

Циљ рада: Скратити време анализе трансфером HPLC на U-HPLC методу, а затим применити U-HPLC методу за праћење кинетике деградације микофенолат мофетила при контролисаним стрес условима.

Материјал и методе: Кинетика реакција деградације микофенолат мофетила испитивана је у базној средини (0,01 М NaOH), киселој средини (1 М HCl), под утицајем оксидативног агенса (3 % H₂O₂) и на повишеној температури (70 °C). Хроматографски услови обухватили су: Атлантис C18 (150 x 4,6 mm, 3 μm) колону, таласну дужину детекције од 215 nm, мобилну фазу (10 mM амонијум-ацетат pH 6 : ацетонитрил (60 :40, v/v)) са протоком од 0,7 mL min⁻¹; Приликом трансфера на U- HPLC методу коришћена је Hypersil Gold aq колона (100 x 2,1 mm, 1,9 μm), проток је смањен на 0,23 mL min⁻¹ и ињекциона запремина је смањена са 10 на 1,39 μL.

Резултати: Излагање микофенолат мофетила оксидативном стресу доводи до настанка сва четири могућа деградациона производа, због чега је трансфер методе рађен са овим узорком. Приликом трансфера било је важно да стационарна фаза остане хемијски иста. На основу својих карактеристика, предложена U-HPLC метода се може сматрати новом методом и зато захтева комплетну валидацију. U-HPLC метода успешно је примењена за праћење кинетике деградације микофенолат мофетила.

Закључак: Трансфером HPLC методе скраћено је време хроматографске анализе са 22 на 6 минута. U-HPLC метода коришћена је за праћење кинетике деградације микофенолат мофетила. На основу добијених резултата може се закључити да микофенолат мофетил прати кинетику нултог реда при оксидативној деградацији, првог реда при базној деградацији и реакцију другог реда при киселој и термичкој деградацији.

Кључне речи: микофенолат мофетил, кинетика реакција деградације, трансфер HPLC у U-HPLC.

KINETICS OF MYCOPHENOLATE MOFETIL DEGRADATION REACTIONS

Authors: Jelena Zarić, Olivera Zuza

Mentors: Doc. dr Ana Protic, Doc. dr Biljana Otasevic, Mr sc. Jelena Golubovic
Department of Drug Analysis, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Mycophenolate mofetil is an immunosuppressant mostly used after organ transplantation. Forced degradation studies are conducted following ICH Q1A guidelines. Evaluation of the success of method transfer from HPLC to U-HPLC must be in accordance with Ph. Eur. 7 and USP 30.

The Aim: Method transfer from HPLC to U-HPLC, and consequently the use of developed U-HPLC method to follow the kinetics of mycophenolate mofetil degradation in controlled stress conditions.

Materials and Methods: Mycophenolate mofetil degradation was tested in base environment (0.01 M NaOH), acid environment (1 M HCl), conditions of oxidative stress (3% H₂O₂) and at elevated temperature (70 °C). Chromatographic conditions included: Atlantis C18 (150 x 4,6 mm, 3 μm) column, detection wavelength at 215 nm, mobile phase (10 mM ammonium-acetate pH 6 : acetonitrile (60 :40, v/v)) with flow rate of 0,7 mL min⁻¹; During the method transfer Hypersil Gold aq column (100 x 2,1 mm, 1,9 μm) was used, flow was reduced to 0,23 mL min⁻¹ and the injection volume was reduced from 10 to 1,39 μL.

Results: When mycophenolate mofetil was exposed to oxidative stress conditions all 4 possible degradation products were formed. Thus, during the method transfer oxidative stress sample was used and the stationary phase remained chemically identical. Based on its characteristics, proposed U-HPLC method can be regarded as a new method and therefore requires a complete validation. U-HPLC method has been successfully applied for monitoring of mycophenolate mofetil degradation kinetics.

Conclusion: With the transferred method, the chromatographic analysis time was shortened from 22 to 6 minutes. Based on the obtained results, it can be concluded that the mycophenolate mofetil follows zero-order reaction during oxidative stress degradation, first-order reaction during base degradation, and second-order reaction during acid and thermal degradation.

Key words: mycophenolate mofetil, degradation reactions kinetics, HPLC to U-HPLC method transfer

ЕКСПЕРИМЕНТАЛНИ ДИЗАЈН У ОПТИМИЗАЦИЈИ МЕТОДЕ ТЕЧНЕ ХРОМАТОГРАФИЈЕ ЗА РАЗДВАЈАЊЕ ЈОХЕКСОЛА И ЊЕГОВИХ НЕЧИСТОЋА

Аутор: Катарина Милић, Снежана Милосављевић–Томић

Ментор: мр фарм. Марко Јовановић, доц. др Биљана Стојановић

Катедра за аналитику лекова, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Јохексол се користи као контрастно средство, а у фармацеутским облицима често су поред јохексола у ниским концентрацијама присутне и његове сродне супстанце. У литератури до сада није предложена ниједна хроматографска метода са изократским елуирањем за њихово раздвајање.

Циљ рада: Извршити оптимизацију хроматографског раздвајања јохексола и сродних супстанци Б и Ц применом реверзно фазне течне хроматографије под високим притиском (RP–HPLC).

Материјал и методе: Анализа је урађена на *Waters Breeze* систему, на колонама *Luna C18* (150 mm × 4,6 mm, 5 µm величине честица) и *Agilent C8* (150 mm × 4,6 mm, 5 µm величине честица), са протоком мобилне фазе 1 mL min⁻¹, температуром колоне 30°C и таласном дужином детекције 254 nm. Мобилна фаза припремана је мешањем ацетонитрила и водене фазе чији је рН подешаван *o*-фосфорном киселином. Експерименти су изведени према матрици експеримената дефинисаном Д–оптималним дизајном.

Резултати: У експериментима су варирана три фактора: два квантитативна и један квалитативни. Као квантитативни фактори испитивани су садржај ацетонитрила у мобилној фази и рН водене фазе, а као квалитативни фактор испитиван је тип колоне. Статистичком анализом података добијени су линеарни модели са интеракцијама који адекватно описују утицај испитиваних фактора и факторских интеракција на ретенционе факторе испитиваних супстанци, као и факторе селективности критичних парова смеше. Применом 3Д–графика дефинисана је област експерименталног простора у којој је добијено задовољавајуће раздвајање анализираних супстанци. Добијени оптимум експериментално је верификован извођењем још једног додатног експеримента под оптималним условима.

Закључак: Применом методологије експерименталног дизајна постигнута је оптимизација хроматографског раздвајања јохексола и његових сродних супстанци Б и Ц у RP–HPLC систему. Под оптималним условима постигнуто је адекватно раздвајање испитиваних анализа у трајању од 12 минута.

Кључне речи: јохексол, сродне супстанце, RP–HPLC, Д–оптимални дизајн, оптимизација

EXPERIMENTAL DESIGN IN THE OPTIMISATION OF LIQUID CHROMATOGRAPHIC METHOD FOR THE SEPARATION OF IOHEXOL AND ITS IMPURITIES

Author: Katarina Milic, Snezana Milosavljevic–Tomic

Mentor: Mr farm. Marko Jovanovic, Doc. dr Biljana Stojanovic

Department of Drug Analysis, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Iohexol is used as contrast agent. In pharmaceutical dosage forms, apart from iohexol, small concentrations of its related substances can also be found. So far, in the literature no chromatographic methods with isocratic elution for their separation was found.

The Aim: The optimisation of chromatographic separation of iohexol and related substances B and C in reversed–phase high performance liquid chromatography (RP–HPLC).

Materials and Methods: The analysis was performed on *Waters Breeze* system, on *Luna C18* (150 mm × 4.6 mm, 5 µm particle size) and on *Agilent C8* (150 mm × 4.6 mm, 5 µm particle size) columns, flow rate was 1 mL min⁻¹, column temperature 30°C, detection wavelength 254 nm. Mobile phase was prepared by mixing acetonitrile and aqueous phase (pH adjusted with *o*-phosphoric acid). The experiments were carried out according to the matrix of D–optimal design.

Results: In the experiments three factors were varied: two quantitative and one qualitative. As quantitative factors acetonitrile content in the mobile phase and pH of aqueous phase were examined, whereas column type was investigated as a qualitative factor. Conducting the statistical analysis adequate linear models with interactions, describing the influence of the examined factors and factor interactions on retention factors of the analytes and selectivity factors of critical peak pairs, were built. Regarding 3D–response surface plots, the region of experimental space achieving satisfactory separation was identified. The obtained optimum was experimentally verified by performing one additional experiment under optimal conditions.

Conclusion: Applying the design of experiments methodology, optimisation of chromatographic separation of iohexol and its related substances B and C in RP–HPLC was achieved. Under optimal conditions the investigated analytes were adequately separated within 12 minutes.

Key words: iohexol, related substances, RP–HPLC, D–optimal design, optimisation

РОБУСНА ОПТИМИЗАЦИЈА МЕТОДЕ ТЕЧНЕ ХРОМАТОГРАФИЈЕ ХИДРОФИЛНИХ ИНТЕРАКЦИЈА ЗА АНАЛИЗУ БИСОПРОЛОЛА И ЊЕГОВИХ НЕЧИСТОЋА

Аутор: Милица Милановић, Бојана Миладиновић

Ментор: др сц. Тијана Ракић, доц. др Биљана Стојановић

Катедра за аналитику лекова, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Робусна оптимизација представља један од главних циљева концепта уградње квалитета у аналитичку методу. Разматрање робусности у раним фазама развоја методе обезбеђује креирање поузданих метода и значајно смањује ризик од неуспеха у фази валидације.

Циљ рада: Циљ рада био је развој методе течне хроматографије хидрофилних интеракција за анализу бисопролола и његове две нечистоће, при чему ће се тежити идентификацији оптималних услова који су уједно и робусни.

Материјал и методе: Хроматографска анализа извршена је на *Finnigan Surveyor Thermo Scientific* течном хроматографу. Бокс-Бенкенов експериментални дизајн употребљен је за креирање експерименталног плана у фази оптимизација. Пун факторски дизајн употребљен је за процену нестабилности оптимума у фази тестирања робусности.

Резултати: У фази оптимизације методе испитан је утицај садржаја ацетонитрила у мобилној фази, рН вредности водене фазе и концентрације амонијум-ацетата у воденој фази на ретенционо понашање анализиране смеше. Креирани су квадратни математички модели за ретенциона времена анализираних супстанци, а затим су индиректно моделовани *S* критеријуми раздвајања за све критичне парове пикова. Симулирани пикови проширени су са обе стране за израчунате вредности интервала поузданости модела, како би се проценила несигурност у израчунавању коефицијената. Претраживањем чворова мреже дефинисане су оптималне вредности испитиваних фактора: садржај ацетонитрила 85 %, рН вредност 4,9 рН јединица и концентрација амонијум-ацетата 35 mM. Симулирано је тестирање робусности применом експерименталног дизајна и анализирани систем показао је стабилност на мале промене експерименталних услова. Коначно, дефинисани оптимални услови експериментално су потврђени.

Закључак: Примена експерименталног дизајна омогућава успешно решавање комплексних аналитичких проблема какав је робусна оптимизација.

Кључне речи: робусна оптимизација, течна хроматографија хидрофилних интеракција, експериментални дизајн

ROBUST OPIMIZATION OF HYDROPHILIC INTERACTIONS LIQUID CHROMATOGRAPHY METHOD FOR BISOPROLOL AND ITS IMPURITIES ANALYSIS

Author: Milica Milanovic, Bojana Miladinovic

Mentor: Dr sc. Tijana Rakic, Doc. dr Biljana Stojanovic

Department of Drug Analysis, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Robust optimization is the significant goal of the quality by design concept in analytical methods development. Consideration of robustness in the early phases of the method development provides reliable methods with low risk of failure in validation phase.

The Aim: The aim of the study was to develop HILIC method for the analysis of bisoprolol and its two impurities, with tendency to identify the robust optimal conditions.

Materials and Methods: Chromatographic analysis was performed on a Finnigan Thermo Scientific Surveyor liquid chromatograph. Box-Behnken experimental design was used to create an experimental plan in the optimization phase. A full factorial design was used to estimate the optimal instability robustness testing phase.

Results: In the optimization phase of the method, the effect of acetonitrile content in the mobile phase, pH value of the aqueous phase and the concentration of ammonium-acetate in the aqueous phase on the retention behavior of the mixture were analyzed. Quadratic mathematical models for retention times of the analyzed substances were created and then *S* criteria for the separation of all critical peak pairs were indirectly modeled. Simulated peaks were extended on both sides to estimate the uncertainty in calculating the coefficients. Grid point search was used for definition of the optimal values of the investigated factors: content of acetonitrile 85 %, pH 4.9 and the concentration of ammonium acetate 35 mM. Robustness testing was conducted by experimental design methodology and analyzed system showed stability to small changes in experimental conditions. Defined optimal conditions were experimentally confirmed.

Conclusion: The application of experimental design enables successful resolving of complex analytical problems such as robust optimization.

Key words: robust optimization, hydrophilic interactions liquid chromatography, experimental design

RP-HPLC ОДРЕЂИВАЊЕ pKa ВРЕДНОСТИ ГЛИМЕПИРИДА, ГЛИБЕНКЛАМИДА И ГЛИКЛАЗИДА

Аутор: Невена Стојковић

Ментор: дипл. фарм. Нађа Костић, др сц. Анђелија Маленовић, ванр. проф.

Катедра за аналитику лекова, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Познавање pKa вредности лекова је од великог значаја, пре свега због предвиђања растворљивости и апсорпције у организму, али и због изоловања, пречишћавања и анализе супстанци. Променом pH вредности мобилне фазе у реверзно-фазном хроматографском систему мења се ретенциони фактор анализата, а из конструисане криве $k=f(\text{pH})$ може се израчунати њихова pKa вредност.

Циљ рада: Одређивање pKa вредности слабо растворних једињења применом RP-HPLC методе.

Материјали и методе: Експерименти су изведени на *Thermo Finnigan Surveyor HPLC* систему на *Zorbax Extend C18* 150×4,6 mm, 5µm колони (температура 25°C, проток мобилне фазе 1mL min⁻¹, λ=254nm). Мобилна фаза се састојала од 45% ацетонитрила и 55% водене фазе, водене фазе одговарајуће pH вредности припремане су мешањем 4mM H₃PO₄ и 20mM NaOH. За обраду података коришћен је *Microsoft Excel*.

Резултати: Постепеним повећањем pH вредности мобилне фазе у распону од 2 до 11,5 ретенциони фактор глибенкламида, глимепирида и гликлазида, као слабих киселина, се смањује. Математичким моделом, из података $k=f(\text{pH})$, израчунава се pKa вредност анализата. Добијене вредности су: глибенкламид pKa₁=4.57 и pKa₂=5.93, глимепирид pKa₁=4.58 и pKa₂=5.94 и гликлазид pKa₁=4.92 и pKa₂=6.02. Израчунавањем првог извода криве $k=f(\text{pH})$ добијене су pKa вредности сличне израчунатим. Међутим, на кривој првог извода глибенкламида и глимепирида учачају се девијације и на pH око 8, па се претпоставља да ове супстанце имају и трећу pKa вредност.

Закључак: RP-HPLC метода је погодна за одређивање pKa вредности јер је прецизна и постигнуто је добро слагање резултата добијених математичким моделом и графичким путем са криве првог извода. Једини недостатак је немогућност прецизног одређивања pKa вредности већих од 8.

Кључне речи: RP-HPLC, pKa вредност, глимепирид, глибенкламид, гликлазид

RP-HPLC DETERMINATION OF THE pKa VALUES OF GLIMEPIRIDE, GLIBENCLAMIDE AND GLICLAZIDE

Author: Nevena Stojkovic

Mentor: Dipl. pharm. Nadja Kostic, Dr sc. Andjelija Malenovic, assoc. prof.

Department of Drug Analysis, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Information on pKa value of drugs is very important, primarily for prediction of solubility and absorption in organism, but also for isolation, purification and analysis of substances. By changing the pH value of the mobile phase in RP-HPLC system the retention factor of the analytes will change. From the constructed curve $k=f(\text{pH})$, analytes pKa value can be calculated.

The Aim: Determination of the pKa value of poorly soluble compounds using the RP-HPLC method.

Materials and Methods: Experiments were performed on *Thermo Finnigan Surveyor HPLC* system on *Zorbax Extend C18* 150×4.6 mm, 5µm column (temperature 25°C, mobile phase flow 1mLmin⁻¹, λ=254nm). Mobile phase consisted of 45% acetonitrile and 55% aqueous phase, pH values of the aqueous phases were adjusted by mixing 4mM H₃PO₄ and 20mM NaOH. For data analysis *Microsoft Excel* was used.

Results: Gradual increasing of the mobile phase pH value in the range of 2 to 11.5 leads to a decrease in retention factors of glibenclamide, glimepiride and gliclazide. The pKa values of the analytes were calculated from the curve $k=f(\text{pH})$ using the mathematical model. The obtained values were: glibenclamide pKa₁=4.57 and pKa₂=5.93, glimepiride pKa₁=4.58 and pKa₂=5.94, and gliclazide pKa₁=4.92 and pKa₂=6.02. The pKa values obtained by calculating the first derivative of the curve $k=f(\text{pH})$ are similar to the calculated values. However, on the first derivative curve of glibenclamide and glimepiride deviations are observed even at pH of about 8, so it is assumed that these substances have the third pKa value.

Conclusion: RP-HPLC method is convenient for pKa determination because it is precise and a good agreement between the results obtained by mathematical model and graphically from the first derivative curve was achieved.

Key words: RP-HPLC, pKa value, glimepiride, glibenclamide, gliclazide

ВАЛИДАЦИЈА МЕТОДЕ РЕВЕРЗНО-ФАЗНЕ ТЕЧНЕ ХРОМАТОГРАФИЈЕ ПОД ВИСОКИМ ПРИТИСКОМ ЗА АНАЛИЗУ КАНДЕСАРТАН ЦИЛЕКСЕТИЛА У ПРИСУСТВУ НЕЧИСТОЋА

Аутор: Татјана Пераловић, Снежана Бажалац

Ментори: дипл. фарм. Јелена Голубовић, доц. др Биљана Оташевић, доц. др Ана Протић
Катедра за аналитику лекова, Фармацаутски факултет Универзитета у Београду

Увод: кандесартан цилексетил је антихипертензив из групе антагониста рецептора за ангиотензин II. Користи се код пацијената са срчаном инсуфицијенцијом, прележаним инфарктом миокарда или дијабетичком нефропатијом, углавном као алтернатива терапији хипертензије АЦЕ инхибиторима.

Циљ рада: испитивање робусности методе применом централног композиционог дизајна и валидација постављене RP-HPLC методе за испитивање кандесартан цилексетила у присуству нечистоћа.

Материјал и методе: RP-HPLC метода обухватала је испитивање на C₁₈ Waters Xbridge колони (50 mm x 4,6 mm, 3,5 µm честице); мобилном фазом: ацетонитрил – 5 mM амонијум-ацетат pH 2,5 подешен глацијалном сирћетном киселином (47:53, v/v); проток мобилне фазе био је 1,5 mL min⁻¹, температура колоне 20 °C уз UV детекцију на 254 nm.

Резултати: Робусност методе је испитана уз мале промене процента ацетонитрила, протока и pH вредности мобилне фазе у односу на номиналне вредности, а као посматрани одговор система изабрана је резолуција критичног пара кандесартана и нечистоће IV. У поступку валидације методе, испитана је селективност (на ретенционим временима анализираних супстанци нема интерферирајућих пикова), линеарност (фактор корелације је већи од 0,99 за активну супстанцу, односно од 0,98 за нечистоће), тачност (*Recovery* вредност не одступа више од дозвољених ± 2 % са активну супстанцу, за нечистоће ± 30 %, максимална дозвољена количина нечистоћа је до 0,2 %), прецизност (RSD вредност за активну супстанцу је мања од 2 %, за нечистоће мања од 15 %) и осетљивост методе.

Закључак: Метода је показала задовољавајућу селективност, линеарност, тачност, прецизност и робусност у складу са препорученим критеријумима за прихватање резултата метода које се користе за квантитативну анализу активних супстанци и нечистоћа (ICH Q2(R1) смерница и Crowther JB, *Validation of pharmaceutical test methods*, 2001). Може се закључити да метода одговара предложеној намени за рутинску контролу квалитета дозирањих облика који садрже кандесартан цилексетил.

Кључне речи: кандесартан цилексетил, RP-HPLC метода, валидација, експериментални дизајн.

VALIDATION OF THE REVERSED-PHASE HIGH PRESSURE LIQUID CHROMATOGRAPHIC METHOD FOR ANALYSIS OF CANDESARTAN CILEXETIL IN THE PRESENCE OF IMPURITIES

Authors: Tatjana Peralovic, Snezana Bazalac

Mentors: M. sc. Jelena Golubovic, Dr sc. Biljana Otasevic, Dr sc. Ana Protic
Department of Drug Analysis, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Candesartan Cilexetil is an antihypertensive from the group of Angiotensin II receptor antagonists. It is used in patients with heart failure, myocardial infarction or diabetic nephropathy, generally as an alternative to the treatment of hypertension with ACE inhibitors.

The Aim: Robustness testing applying the central composite design and consequently validation of proposed RP-HPLC method for the analysis of Candesartan Cilexetil in the presence of its impurities.

Materials and Methods: The RP-HPLC method included C₁₈ Waters Xbridge column (50 x 4.6 mm, 3.5 µm particles), mobile phase: acetonitrile – 5 mM ammonium-acetate pH 2.5 adjusted with glacial acetic acid (47:53, v/v) with flow rate of 1.5 mL min⁻¹, column temperature 20 °C, UV detection at 254 nm.

Results: The method robustness was tested through small changes in acetonitrile percentage, flow rate and pH of mobile phase relative to the nominal values. Resolution of the critical pair formed by impurity IV and Candesartan was chosen as an observed response. During the method validation, the selectivity (there were no interfering peaks at the retention times of analyzed substances), linearity (correlation factor was greater than 0.99 for the active substance and 0.98 for impurities), accuracy (*Recovery* value was within ±2% deviation for the active substance and ±30% for the impurities which could be present up to 0.2% maximum), precision (RSD value for the active substance was less than 2%, for impurities less than 15%) and sensitivity were tested.

Conclusion: The method demonstrated satisfactory selectivity, linearity, accuracy, precision and robustness, and complied with the recommended acceptance criteria for quantitative analysis of active substances and impurities (ICH Q2(R1) guidelines and Crowther JB, *Validation of pharmaceutical test methods*, 2001). It may be concluded that method could be successfully used in routine quality control of dosage forms containing Candesartan Cilexetil.

Key words: Candesartan Cilexetil, RP-HPLC method, validation, experimental design

ИСПИТИВАЊЕ СТАБИЛНОСТИ И КИНЕТИКА РАЗГРАДЊЕ ТЕЛМИСАРТАНА ПРИМЕНОМ ТЕЧНЕ ХРОМАТОГРАФИЈЕ

Аутор: Снежана Ђорђевић

Ментор: мр фарм. Ања Тумпа, доц. др Биљана Стојановић

Катедра за аналитику лекова, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Студије форсиране деградације се примењују за добијање информација о путевима и продуктима деградације, који могу настати током чувања. На основу добијених информација о стабилности супстанце током студија форсиране деградације бирају се помоћне супстанце и поступак производње.

Циљ рада: Циљеви рада су испитивање стабилности телмисартана применом RP-HPLC методе након излагања различитим стрес агенсима: оксидационо средство, киселина и база; дефинисање деградационог профила телмисартана и извођење кинетичких студија ради разумевања механизма деградације и израчунавања константи брзина деградације и полувремена елиминације.

Материјал и методе: Раствор телмисартана изложен је стрес условима: 0,01 М и 0,1 М HCl; 0,1 М и 1 М NaOH; 3 % и 15 % H₂O₂. Анализа телмисартана је извршена на Phenomenex колони (150 x 4,6mm, 5µm величина честица) са мобилном фазом метанол : 20mM калијум-дихидрогенфосфат (pH 3,0) (85:15 v/v). Проток мобилне фазе био је 1ml/min, детекција је била на 235nm а температура колоне 30°C. Волумен инјектовања био је 20µl.

Резултати: Након извршених анализа закључено је да 0,1M HCl доводи до тренутне разградње телмисартана, док 0,01 М HCl није довела до значајне промене у концентрацији. У присуству NaOH дошло је до делимичне разградње. Постигнут је већи степен деградације са 15%-тним H₂O₂ него са 3%-тним H₂O₂. Испитивањем кинетике деградације показало се да разградње телмисартана са 3 %-тним H₂O₂, 0,01 М HCl и 0,1 М NaOH прате кинетику деградације другог реда, док разградње са 15 %-тним H₂O₂, 0,1 М HCl и 1 М NaOH прате кинетику нултог реда.

Закључак: На основу добијених резултата закључује се да је телмисартан стабилан на оксидацију а мање стабилан на дејство киселина и база, док највише подлеже деградацији у присуству киселине. Овакав профил деградације може утицати на ефикасност лека па би се требао спречити његов контакт са киселинама и базама.

Кључне речи: телмисартан, стабилност, форсирана деградација

STABILITY INVESTIGATION AND KINETICS OF DEGRADATION OF TELMISARTAN BY LIQUID CHROMATOGRAPHY

Author: Snezana Djordjevic

Mentor: Mr ph Anja Tumpa, Doc. dr Biljana Stojanovic

Department of Drug Analysis, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Forced degradation studies are used to gain information about pathways of degradation and their products, which can be formed during the storage period. Based on the obtained information about drug stability during forced degradation studies, the excipients and production methods are chosen.

The Aim: Aims of this work were examining telmisartan's stability by RP-HPLC method after exposure to stress agents: acid, base and oxidation agent; defining telmisartan's degradation profile and performing kinetic studies in order to understand the mechanism of degradation and to calculate the degradation rate constants and elimination half-time.

Materials and Methods: Solution of telmisartan was exposed to stress conditions: 0.01 M and 0.1 M HCl; 0.1 M and 1 M NaOH; 3 % and 15 % H₂O₂. Chromatographic analysis of telmisartan was carried out on Phenomenex column (150 x 4,6 mm, 5 µm) using mobile phase consisting of methanol : KH₂PO₄ (pH 3.0) (85:15 v/v), with injection volume 20 µl, flow rate 1 ml/min, and detection at 235 nm and 30 °C.

Results: After the analysis, results showed that 0.1 M HCl lead to instant degradation of telmisartan, while 0.01 M HCl didn't lead to significant concentration changing. In the presence of NaOH, partial degradation occurs. Greater grade of degradation is noticed by 15 % H₂O₂, then by 3 % H₂O₂. It was shown that degradations by 3 % H₂O₂, 0.01M HCl and 0.1 M NaOH follow second-order kinetics, while degradations by 15 % H₂O₂, 0.1 M HCl and 1 M NaOH follow zero-order kinetics.

Conclusion: Based on obtained results, it can be concluded that telmisartan is stable to oxidation and less stable to acid and basic conditions, while it is more prone to degradation in presence of acid. This kind of degradation profile can influence drug's efficiency, so any contact with acids and bases should be prevented.

Key words: telmisartan, stability, forced degradation

ИСПИТИВАЊЕ МОГУЋНОСТИ ЗАМЕНЕ ГРАДИЈЕНТНЕ ИЗОКРАТСКОМ RP-HPLC МЕТОДОМ ЗА РАЗДВАЈАЊЕ ДРОНЕДАРОН-ХИДРОХЛОРИДА И ЊЕГОВИХ ДЕГРАДАЦИОНИХ ПРОИЗВОДА

Аутори: Софија Пендић, Бојана Драшковић

Ментори: доц. др Ана Протић, доц. др Биљана Оташевић

Катедра за аналитику лекова, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Дронедарон-хидрохлорид је антиаритмик новије генерације, алтернатива амјодарону, а користи се у третману атријалне фибрилације и атријалног флатера.

Циљ рада: Замена постојеће градијентне изократском HPLC методом за раздвајање дронедарон-хидрохлорида и његових деградационих производа.

Материјал и методе: Дронедарон-хидрохлорид подвргнут је деградацији у киселој средини (1 М HCl, 70 °C, 3 h), базној средини (1 М NaOH, 70 °C, 1.5 h), под утицајем оксидационог агенса (3% H₂O₂, 4 h) и под утицајем светлости (фотокомора, 7 дана 8500 lx и 0,05 W/m² UV). Оптимални хроматографски услови обухватили су Luna Phenomenex колону (100 x 4.60 mm, 3µm CN 100A), мобилну фазу 10 mM амонијум-ацетат (pH 5 подешен сирћетном киселином) : ацетонитрил (20 : 80, v / v) и температуру колоне од 25 °C. Дронедарон-хидрохлорид и његови деградациони производи праћени су на 280 nm при протоку мобилне фазе од 800 µL min⁻¹.

Резултати: Кренуло се од градијентне методе чија је хроматографска анализа трајала 45 минута. Развој изократске методе је започет на C18 (Kinetex) колони са два узорка у којима је дронедарон-хидрохлорид деградиран под утицајем оксидационог агенса и у фотокомори. Ова два узорка су изабрана након потврде да садрже све потенцијалне деградационе производе дронедарон-хидрохлорида. При свим испитиваним условима (35%-45% ацетонитрил, pH 5-9) деградациони производи I и II, који настају након деградације у фотокомори, понашали су се неретенционо. Употребом поларне, цијано колоне и повећањем удела органског растварача постигнути су оптимални услови за раздвајање дронедарон-хидрохлорида и његових деградационих производа.

Закључак: Успешно је развијена изократска метода на цијано колони уз скраћење времена хроматографске анализе са 45 мин на 17 мин. Главни недостатак ове методе је висок удео органског растварача (80 %) што методу чини економски и еколошки мање погодном.

Кључне речи: дронедарон-хидрохлорид, градијентна метода, изократска метода, метода за праћење стабилности

REPLACEMENT OF GRADIENT WITH ISOCRATIC HPLC METHOD FOR SEPARATION OF DRONEDARONE-HYDROCHLORIDE AND ITS DEGRADATION PRODUCTS

Authors: Sofija Pendic, Bojana Draskovic

Mentors: Doc. dr Ana Protic, Doc. dr Biljana Otasevic

Department of Drug Analysis, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Dronedaron is an antiarrhythmic, recommended as an alternative to amiodarone for the treatment of atrial fibrillation and atrial flutter.

The Aim: Replacing the existing gradient with isocratic HPLC method for the separation of dronedaron-hydrochloride and its degradation products.

Materials and Methods: Dronedaron-hydrochloride was subjected to degradation in acid (1 HCl, 70 °C, 3 h), base (1 M NaOH, 70 °C, 1.5 h), oxidizing agent (H₂O₂ 3%, 4 h) and light (photochamber, 7 days, 8500 lx 0.05 W/m² UV). The optimal chromatographic conditions included a Phenomenex Luna column (100 x 4.60 mm, 3µm CN 100A), a mobile phase of 10 mM ammonium-acetate (pH 5 adjusted with acetic acid): acetonitrile (20: 80, v / v) and the column temperature of 25 °C. Dronedaron-hydrochloride and its degradation products were monitored at 280 nm with a flow rate of the mobile phase 800 µl min⁻¹.

Results: Length of the gradient HPLC run was 45 minutes. Development of isocratic method was commenced at C18 column. Two samples in which the dronedaron-hydrochloride is degraded under the influence of the oxidizing agent and in the photochamber were used in method development. These samples were selected after confirmation that they contain all potential degradation products of dronedaron-hydrochloride. In all the examined conditions (35 % -45 % acetonitrile, pH 5-9) degradation products I and II had retention factor lower than 0.5. Optimal conditions included cyano column and high percentage of organic solvent. In this way separation of dronedaron- hydrochloride and its degradation products was enabled with acceptable retention times for all compounds.

Conclusion: Isocratic method was developed successfully on cyano column. The chromatographic analysis was shorted from 45 to 17 minutes. The main disadvantage of this method is the high proportion of organic solvent (80%), which makes the method economically and ecologically inconvenient.

Key words: dronedaron-hydrochloride, gradient method, isocratic method.

**ОДРЕЂИВАЊЕ САДРЖАЈА НЕКИХ ЕСЕНЦИЈАЛНИХ ЕЛЕМЕНАТА У ПЛОДУ АРОНИЈЕ
(*ARONIA MELANOCARPA* (MICHX.) ELLIOT) ПРИМЕНОМ ТЕХНИКЕ СА ИНДУКТИВНО
КУПЛОВАНОМ ПЛАЗМОМ**

Аутор: Ана Каличанин

Ментор: проф. др Биљана Каличанин

Универзитет у Нишу, Медицински факултет, Интегрисане академске студије фармације

Увод: Присуство антоцијана, фенола, флавоноида, танина и минерала чини аронију лековитом. Захваљујући оваквом хемијском саставу, ова биљна врста повољно делује на снижење нивоа шећера, холестерола и триглицерида у крви, снижава ризик од појаве инфаркта миокарда, смањује токсичност и акумулацију кадмијума у јетри и бубрезима.

Циљ рада: Имајући у виду значај ароније за људско здравље, као и све чешћу употребу ове биљне врсте у исхрани људи, циљ овог рада био је одређивање садржаја појединих есенцијалних елемената у испитиваним узорцима, применом технике индуктивно купловане плазме оптички емисионе спектрометрије (ICP-OES).

Материјал и методе: Садржај појединих есенцијалних елемената одређиван је у узорцима плода црне ароније (*Aronia melanocarpa* (Michx.) Elliot). Минерални састав испитиваних узорака одређиван је помоћу оптички емисионог спектрометра са индуковано куплованом плазмом, iCAP 6000.

Резултати и дискусија: Испитивани узорци плода црне ароније, садрже одређену количину макро и микро есенцијалних елемената (Ca, Cr, Cu, Fe, Mg, Mn, Mo и Zn). Упоредивањем детектованих садржаја ових елемената са вредностима до којих су дошли други аутори за исту врсту узорка, може се видети да садржај макро и микро елемената варира у зависности од географског подручја са којих потичу испитивани узорци.

Закључак: Добијени резултати су потврдили да плод црне ароније може представљати добар додатни извор есенцијалних елемената у исхрани људи, чијом употребом се може надокнадити део дневних потреба ка овим нутријентима. Примењена ICP-OES техника се показала као поуздана метода за одређивање есенцијалних елемената у узорцима плода црне ароније, па се тако, ова техника може успешно користити и при анализи других биљних материјала.

Кључне речи: Аронија, Есенцијални елементи, ICP-OES.

**DETERMINATION OF SOME ESSENTIAL ELEMENTS IN THE CHOKEBERRY
(*ARONIA MELANOCARPA* (MICHX.) ELLIOT) USING TECHNIQUES WITH INDUCTIVELY
COUPLED PLASMA**

Author : Ana Kalicanin

Mentor : Prof . Dr. Biljana Kalicanin

University of Niš, Faculty of Medicine , Integrated studies of pharmacy

Introduction: The presence of anthocyanins , phenols , flavonoids , tannins and minerals makes aronia healing . Owing to such a chemical composition , this vegetable species beneficial effect on lowering blood sugar , cholesterol and triglyceride in blood , lowering the risk of myocardial infarction , reducing toxicity and accumulation of Cd in the liver and kidneys .

The Aim: Bearing in mind the importance of aronia to human health and the growing use of these plant species in the diet of the people , the aim of this study was to determine the contents of some essential elements in ispitvanim samples , using the technique of inductively coupled plasma optical emission spectrometry (ICP - OES) .

Materials and Methods: The content of some essential elements was determined in samples of fruits of chokeberry (*Aronia melanocarpa* (Michx) Elliot) . The mineral composition of the samples was determined using optical emission spectrometer with inductively coupled plasma , iCAP 6,000.

Results and Discussion : The tested samples of black chokeberry fruit , contain a certain amount of the essential macro and micro elements (Ca , Cr, Cu , Fe , Mg , Mn , Mo and Zn) . Detected by comparing the contents of these elements with the values obtained by other authors for the same type of sample , it can be seen that the content of macro -and micro- elements varies depending on the geographic area from which they originate tested samples .

Conclusion : The results confirm that the black chokeberry fruit can be a good additional source of essential elements in human nutrition , whose use can offset part of the daily requirement to these nutrients . Applied ICP - OES technique has proved to be a reliable method for the determination of the essential elements in samples of black chokeberry fruit , and thus , this technique can be successfully used in the analysis of other plant materials.

Keywords : Aronia , essential elements , ICP - OES .

ИСПИТИВАЊЕ ЛИПОФИЛНОСТИ ACE ИНХИБИТОРА ПРИМЕНОМ ХРОМАТОГРАФИЈЕ ИСОЉАВАЊА НА ТАНКОМ СЛОЈУ ЦЕЛУЛОЗЕ

Аутор: Анита Рилак

Ментор: доц. др Јадранка Одовић

Катедра за аналитичку хемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Инхибитори ангиотензин конвертујућег ензима (ACE) представљају значајну групу лекова који се примењују у лечењу повишеног крвног притиска и срчане инсуфицијенције. У овом раду је применом хроматографије исољавања (SOTLC) на танком слоју целулозе испитивана липофилност девет најчешће прописиваних (еналаприл, квинаприл, фосиноприл, лизиноприл, цилазаприл, рамиприл, беназеприл, периндоприл и моексиприл) лекова ове групе.

Циљ рада: Циљ овог рад био је да се проучавањем односа између израчунатих $KOWWINlogP$ хидрофобних параметара и хроматографски добијених R_M^0 и C_0 вредности, метода SOTLC потврди као погодна за испитивање липофилности ACE инхибитора, као и да се утврди могућност примене целулозе, економичног и лако доступног сорбента у овим истраживањима.

Материјал и методе: Хидрофобни параметри ACE инхибитора, $KOWWINlogP$ вредности, израчунати су применом рачунарског програма www.vcclab.org. Липофилност одабраних ACE инхибитора испитана је применом SOTLC методе, техником узлазне хроматографије, на танком слоју целулозе. Као мобилна фаза коришћен је раствор соли $(NH_4)_2SO_4$ различитих концентрација које су се кретале у опсегу 0,5 - 2,5 М. Детекција је извршена парама јода. Сва испитивања извршена су на собној температури ($22 \pm 2^\circ C$).

Резултати: Хроматографски добијени параметри хидрофобности, R_M^0 и C_0 вредности, корелисани су са израчунатим $KOWWINlogP$ вредностима ACE инхибитора при чему су добијене задовољавајуће зависности. Веома добра корелација добијена је за зависност између $KOWWINlogP$ и R_M^0 вредности при чему је коефицијент корелације (R^2) износио 0,8291 док је за зависност између $KOWWINlogP$ и C_0 вредности добијен нешто нижи коефицијент корелације ($R^2 = 0,6063$).

Закључак: Добро слагање утврђено између хроматографски добијених параметара хидрофобности, као мере липофилности испитиваних ACE инхибитора и њихових израчунатих хидрофобних параметара, $KOWWINlogP$ вредности потврдило је могућност примене SOTLC методе за испитивање липофилности ACE инхибитора. Такође потврђена је и могућност употребе целулозе, веома приступачног и економичног сорбента, у овим изучавањима.

Кључне речи: ACE инхибитори, липофилност, целулоза, SOTLC.

EXAMINATION OF ACE INHIBITORS LIPOPHILICITY UNDER CONDITIONS OF SALTING-OUT THIN-LAYER CHROMATOGRAPHY ON CELLULOSE LAYERS

Author: Anita Rilak

Mentor: Doc. dr Jadranka Odovic

Department of Analytical Chemistry, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Angiotensin – converting enzyme (ACE) inhibitors are drugs widely used in treatment of hypertension and congestive heart failure. The lipophilicity of nine, most frequently prescribed ACE inhibitors (enalapril, quinapril, fosinopril, lisinopril, cilazapril, ramipril, benazepril, perindopril and moexipril) was investigated under the conditions of salting-out thin-layer chromatography (SOTLC) on cellulose sorbent.

The Aim: The aim of this research was to establish possible correlation between calculated KOWWINlogP values and chromatographically obtained hydrophobicity parameters (R_M^0 , C_0) to confirm SOTLC as suitable method for evaluation of ACE inhibitors lipophilicity and to consider possible application of cellulose layers as easy available and cost effective sorbent for this investigations.

Materials and Methods: The ACE inhibitors hydrophobicity parameters, KOWWINlogP values, were calculated using computer program www.vcclab.org. The lipophilicity of investigated ACE inhibitors was examined under conditions of SOTLC method, on cellulose layers using aqueous solutions of $(NH_4)_2SO_4$ in concentration range 0.5-2.5 M. After development, by ascending technique, the detection was performed by exposing the plates to iodine vapor. All investigations were performed at room temperature ($22 \pm 2^\circ C$).

Results: Chromatographically obtained hydrophobicity parameters (R_M^0 and C_0), were correlated with calculated KOWWINlogP values. The good correlation, with correlation coefficient (R^2) 0.8291, was obtained for relationship between KOWWINlogP and R_M^0 while lower was obtained for correlation between KOWWINlogP and C_0 ($R^2 = 0.6063$).

Conclusion: This study showed satisfactory correlations between chromatographically obtained hydrophobicity parameters, as measure of ACE inhibitors hydrophobicity and calculated KOWWINlogP values, showing that cellulose can be efficiently applied in SOTLC lipophilicity investigation of the selected ACE inhibitors. Principal advantage of cellulose is that this is easy available and cost effective sorbent.

Key words: ACE inhibitors, lipophilicity, cellulose, SOTLC

СПЕКТРОФОТОМЕТРИЈСКА АНАЛИЗА ЗА 5-АМИНОСАЛИЦИЛНУ КИСЕЛИНУ И
ГАСТРОРЕЗИСТЕНТНЕ ТАБЛЕТЕ РАЗЛИЧИТИХ ФОРМУЛАЦИЈА

Аутор: Марија Миловић

Ментор: проф. др Катарина Карљиковић Рајић¹, проф. др Соте Владимиров²

¹Катедра за аналитичку хемију, ²Катедра за фармацеутску хемију, Фармацеушки факултет Универзитета у Београду

Увод: 5-аминосалицилна киселина припада групи интестиналних антиинфламаторних лекова. Користе се у терапији инфламаторних болести црева, као што су Крнова болест и улцерозни колитис.

Циљ рада: Применом спектрофотометријске методе (официнална у фармакопеји Ph.Eur.7), код испитивања за Изглед раствора, испитиван је захтев за узорак стандарда 5-ASA за вредности апсорбанција на прописаним таласним дужинама. Анализом апсорпционих спектра за водене и киселе екстракте из узорака спрашених таблета произвођача А и Б испитана је могућност корелације са захтевом Ph.Eur.7 за праћење присуства пратеће компоненте (деградациони продукт један или више).

Материјал и методе: Припремљени су концентровани и разблажени водени и кисели екстракти (1M HCl) из узорака спрашених таблета различитих произвођача (различитих формулација). Апсорпциони спектри припремљених екстраката су снимљени на инструменту GBC CINTRA 20 (GBC Scientific Equipment Pty.Ltd.Dandenong,Australia). Екстракти су снимани одмах након припреме, после 24 h, а поједини екстракти трећи и пети дан од припреме.

Резултати: Вредности апсорбанција за раствор узорка стандарда 5-ASA-mesalazine су износиле 0,0725 на 440 nm и 0,0271 на 650 nm. Водени екстракти (и концентровани и разблажени) показују веће промене у апсорпционим спектрима у току 24 h, очитани апсорпциони максимум за водени разблажени екстракт је на 330 nm (одговара ањонском облику). Апсорпциони максимум за кисели разблажени екстракт је на 303 nm (одговара молекулском облику) и промена апсорбанције није значајна у киселим растворима.

Закључак: Узорак стандарда 5-ASA задовољава захтев Ph.Eur.7. Водени концентровани екстракти из серије 5 произвођача А показују присуство пратеће компоненте у делу апсорпционог спектра 400-700 nm у односу на серије 3, 7 и 10 које немају видљиву промену боје у узорку спрашених таблета. Поређење апсорпционих спектра концентрованих водених и киселих екстраката показало је да се пратећа компонента екстрахује више додатком дестиловане воде. Поузданија је контрола апсорбанције на 440 nm него на 650 nm, што су показала испитивања различитих серија таблета.

Кључне речи: 5-аминосалицилна киселина, спектрофотометрија, стабилност

SPECTROPHOTOMETRIC ANALYSES FOR 5-AMINOSALICYLIC ACID AND GASTRO-RESISTANT
TABLETS OF DIFFERENT FORMULATIONS

Author: Marija Milovic

Mentor: Prof. dr Katarina Karljikovic Rajic¹, Prof. dr Sote Vladimirov²

¹Department of Analytical Chemistry, ²Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: 5-aminosalicylic acid belongs to the group of intestinal, anti-inflammatory medicines. It is used in therapy of inflammatory bowel disease, such as Crohn's disease and ulcerative colitis.

The Aim: With the application of spectrophotometric method (official in pharmacopoeia Ph.Eur.7) pro test of Appearance of solution, a requirement for the standard 5-ASA sample for the values of absorbances at the prescribed wavelengths was analyzed. The analysis of absorption spectra of aqueous and acidic extracts from powdered tablets (manufacturer A and B), was used for possible correlation with the requirement of Ph.Eur.7 for observing the presence of the side component (degradation product – one or more).

Materials and Methods: Concentrated and diluted aqueous and acidic extracts (1M HCl) from samples of powdered tablets (different formulations) were prepared. The absorption spectra of the extracts were recorded on GBC CINTRA 20 (GBC Scientific Equipment Pty.Ltd.Dandenong,Australia). The extracts were processed immediately after the preparation, after 24h, and some on the third and fifth day after preparation.

Results: The values of absorbances for solution of the standard 5-ASA-mesalazine sample were 0.0725 at 440 nm and 0.0271 at 650 nm. Aqueous extracts (concentrated and diluted) showed significant changes in absorption spectra during 24h, the absorption maximum for aqueous extracts was at 330 nm (corresponds to the anionic form). The absorption maximum for acidic extracts was at 303 nm (molecular form) and absorbance changes were insignificant.

Conclusion: The standard 5-ASA sample accomplished the requirements of Ph.Eur.7. Aqueous extracts from series 5 (manufacturer A) showed presence of side component detected in absorption spectrum (400 to 700 nm) compared to series 3, 7 and 10, which did not show visible color change in powdered tablet samples. Comparison of the absorption spectra of concentrated aqueous and acidic extracts showed that the side component was extracted more by distilled water. The absorbance control at 440 nm is more reliable than the one at 650 nm, which was established analyzing the different tablet's series.

Key words: 5-aminosalicylic acid, spectrophotometry, stability

ОДАБРАНЕ АНАЛИЗЕ ЗА ИСПИТИВАЊЕ ГАСТРОРЕЗИСТЕНТНИХ ASACOL[®] ТАБЛЕТА

Аутор: Милица Јанков, Ана Хомшек

Ментори: проф. др Катарина Карљиковић Рајић¹, проф. др Соте Владимиров²

¹Катедра за аналитичку хемију, ²Катедра за фармацеутску хемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Asacol[®] 400 mg садржи 5-аминосалицилну киселину (*INN* назив месалазин, месаламин) и користи се у терапији инфламаторних болести црева улцерозног колитиса и Кронове болести.

Циљ рада: Да се на основу резултата губитка сушењем и садржаја воде (за резидуалне раствараче класе 3 - испита потенцијална корелација) у узорцима спрашених Asacol[®] таблета и покаже да ли долази до могућих промена на средству за допуњавање.

Материјал и методе: Asacol[®] (са тржишта) садржи средство за допуњавање лактозу монохидрат. Из два одмеравања од по 20 таблета (SCALTEC SBC 31) одређена је просечна маса таблета. Одређен је губитак сушењем у лабораторијској (Instrumentaria Zagreb ST-01/02) и вакуум сушници (Heraeus Vacuum Oven, VT6025, Thermo Scientific) на узорцима спрашених таблета у серијама од по пет одмеравања (око 2g) на 105 °C (3h). Одређен је садржај воде Karl Fischer-овом титрацијом (703 Ti Stand Metrohm, 798 MPT Titrino Metrohm) у узорцима пре и после сушења.

Резултати: Просечна маса Asacol[®] таблета износила је 543,38 mg. Према пропису фармакопеје Ph.Eur.7 није било одступања већих од прописаних за варирање масе једнодозних препарата. Добијен је већи губитак сушењем за узорке осушене у вакуум сушници 1,52% (SD=0,013; RSD=0,86%) у односу на лабораторијску сушницу 0,84% (SD=0,025; RSD=2,87%). Садржај воде у узорцима спрашених таблета пре сушења износио је 1,1%. Знатно нижи садржај воде одређен је у узорцима који су сушени у вакуум сушници (0,43%) у односу на узорке осушених у лабораторијској сушници (0,81%).

Закључак: Добијени резултати указују да је дошло до делимичног губитка кристалне воде из лактозе монохидрата у току сушења у вакуум сушници. Из литературе је познат удео лактозе монохидрата (75-77 mg/таблета), одакле следи да је садржај кристалне воде око 0,7% у узорку спрашених таблета, што приближно одговара добијеном садржају кристалне воде у узорку осушеном у лабораторијској сушници.

Кључне речи: 5-аминосалицилна киселина, лактоза монохидрат

SELECTED ANALYSES FOR GASTRO-RESISTANT ASACOL[®] TABLETS

Authors: Milica Jankov, Ana Homsek

Mentors: Prof. dr Katarina Karljiković Rajić¹, Prof. dr Sote Vladimirov²

¹Department of Analytical Chemistry, ²Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Asacol[®] 400 mg contains 5-aminosalicylic acid (*INN* mesalazine, mesalamine), and is used in the treatment of inflammatory bowel disease, ulcerative colitis and Crohn's disease.

The Aim: On the basis of loss on drying and water content results (for residual solvents class 3- investigate potential correlation) in pulverized Asacol[®] tablets and provide if possible changes on filler could be identified.

Materials and Methods: Asacol[®] (from market) contains lactose monohydrate as filler. The average tablet mass was determined by measuring two sets of 20 tablets (SBC SCALTEC 31). Loss on drying was determined in laboratory (Instrumentaria ST-01/02 Zagreb) and vacuum drying oven (Heraeus Vacuum Oven, VT6025, Thermo Scientific) on pulverized tablet samples in series of five measurements (around 2 g) at 105 °C (3h). Water content was determined by Karl Fischer titration (703 Metrohm Ti Stand, 798 MPT Titrino Metrohm) in the samples before and after drying.

Results: The average Asacol[®] tablets' mass was 543.38 mg. According to pharmacopoeia Ph.Eur.7 deviations were not higher than the prescribed variation of mass of single-dose preparations. Higher loss on drying was obtained for the samples dried in vacuum oven 1.52% (SD=0.013, RSD=0.86%) compared to laboratory oven 0.84% (SD = 0.025, RSD = 2.87%). The water content in pulverized tablets samples before drying was 1.1%. Significantly lower water content was determined in the samples dried in vacuum oven (0.43%) in comparison to the samples dried in laboratory oven (0.81%).

Conclusion: The results indicate that there is a partial loss of crystal water from lactose monohydrate during drying in vacuum oven. According to literature, lactose monohydrate content is known (75-77 mg/tablet), therefore the content of crystal water is about 0.7% in pulverized tablets sample, which approximately corresponds to the content of crystal water in the samples dried in the laboratory oven.

Key words: 5-aminosalicylic acid, lactose monohydrate

СИНТЕЗА И КАРАКТЕРИЗАЦИЈА БИНУКЛЕАРНИХ КОМПЛЕКСА БАКРА(II) СА S-АЛКИЛ ДЕРИВАТИМА ТИОСАЛИЦИЛНЕ КИСЕЛИНЕ

Аутор: Ана Пејчић, Јелена Милутиновић

Ментор: доц. др Гордана П. Радић

Катедра за фармацеутску хемију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Познато је да S-алкил деривати тиосалицилне киселине показују антимикробну активност, као и да тиосалицилна киселина има способност да гради комплексе са металним јонима. Истраживања су показала и да неки бинуклеарни и мононуклеарни бакар(II) комплекси са COO групом координаном за Cu поседују одређену антимикробну и антифунгалну активност.

Циљ рада: Рад је имао за циљ синтезу и карактеризацију бинуклеарних комплекса бакра(II) са S-алкил дериватима тиосалицилне киселине.

Материјал и методе: S-алкил деривати тиосалицилне киселине (алкил = бензил-, метил-, етил-, пропил- и бутил-) добијени су реакцијом алкиловања тиосалицилне киселине одговарајућим алкил-халогенидима у базној средини и смеси вода-етанол као растварачу. Одговарајући $[\text{Cu}_2(\text{S-R-thiosal})_4(\text{H}_2\text{O})_2]$ комплекси синтетисани су директном реакцијом $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ са одговарајућим лигандима у молском односу 1:2. Састав добијених комплексних једињења утврђен је на основу резултата елементарне микроанализе. Структура награђених бинуклеарних комплекса бакра(II) претпостављена је на бази инфрацрвене спектроскопије и магнетних мерења. Такође структура добијених комплекса потврђена је на основу резултата рендгенске структурне анализе.

Резултати: Одговарајући комплекси бакра(II), $[\text{Cu}_2(\text{S-R-thiosal})_4]$, добијени су реакцијом бакра(II)-нитрата и S-алкил деривата тиосалицилне киселине у молском односу 1:2 уз додатак воденог раствора литијум-хидроксида. Приноси реакција били су преко 80%. Резултати елементарне микроанализе за угљеник, водоник и сумпор су у сагласности са израчунатим вредностима за добијене комплексе. На основу инфрацрвене спектроскопије потврђена је бидентатна координација S-алкил деривата тиосалицилне киселине за бакар(II)-јон. Ову претпоставку потврђује присуство дуплих, јаких трака у инфрацрвеним спектрима у области $1660\text{-}1650\text{ cm}^{-1}$ које потичу од асиметричних валенционих вибрација карбоксилних група које су координоване за јон метала.

Закључак: Пет нових бинуклеарних комплекса синтетисано је и карактерисано на бази резултата елементарне микроанализе, инфрацрвене спектроскопије и магнетних мерења.

Кључне речи: синтеза, елементарна микроанализа, инфрацрвена спектроскопија.

SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF BINUCLEAR COPPER(II) COMPLEXES WITH S-ALKYL DERIVATIVES OF THIOSALICYLIC ACID

Author: Ana Pejčić, Jelena Milutinovic

Mentor: Doc. dr Gordana P. Radic

Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac

Introduction: The complex forming ability of thiosalicylic acid with many metal ions has been the subject of several investigations. The antimicrobial activity of dinuclear and mononuclear copper(II) complexes with the COO group coordinated to Cu for some bacteria, yeast and mold was demonstrated.

The Aim: Investigation was focused on the synthesis and characterization of the corresponding copper(II) complexes with S-alkyl derivatives of thiosalicylic acid.

Materials and Methods: The S-alkyl derivatives of thiosalicylic acid ligands (alkyl = benzyl-, methyl-, ethyl-, propyl-, butyl-) were prepared by alkylation of thiosalicylic acid by means of the corresponding alkyl halides in alkaline water-ethanol solution. The corresponding $[\text{Cu}_2(\text{S-R-thiosal})_4(\text{H}_2\text{O})_2]$ complexes were obtained by direct reaction of $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ with appropriate ligands in molar ratio 1:2. The composition of the obtained complex compounds was determined by elemental microanalysis. Structure of binuclear complexes of copper(II) is assumed on the basis of infrared spectroscopy and magnetic measurements. The structure of the complexes is confirmed based on the results of X-ray structural analysis.

Results: The corresponding copper(II) complexes $[\text{Cu}_2(\text{S-R-thiosal})_4]$ were obtained by reaction of $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ with S-alkyl derivatives of thiosalicylic acid in molar ratio 1:2 with addition of LiOH water solution. Reaction yields were over 80%. The results of elemental microanalysis for carbon, hydrogen and sulfur are consistent with values calculated for the complexes. Infrared spectroscopy confirmed the bidentate coordination of S-alkyl derivatives of thiosalicylic acid for copper(II)-ion. This is confirmed by existence of double sharp and strong asymmetric stretching frequencies of the carboxylic groups of the coordinated S-alkyl derivatives of thiosalicylic acid to Cu(II)-ion at about $1660\text{-}1650\text{ cm}^{-1}$.

Conclusion: The five new binuclear copper(II) complexes have been synthesized and characterized by microanalysis, infrared spectra and magnetic measurements.

Key words: synthesis, elemental microanalysis, infrared spectroscopy.

СИНТЕЗА И КАРАКТЕРИЗАЦИЈА КОМПЛЕКСА ПЛАТИНЕ(IV) СА S-АЛКИЛ ДЕРИВАТИМА ТИОСАЛИЦИЛНЕ КИСЕЛИНЕ

Аутор: Јелена Милутиновић, Ана Пејчић

Ментор: доц. др Гордана П. Радић

Катедра за фармацеутску хемију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Чињеница је да се многа комплексна једињења сама или у комбинацији са другим једињењима већ дужи низ година користе у медицини за лечење различитих обољења. Откриће антитуморске активности цисплатине условило је повећано интересовање за синтезу и карактеризацију нових комплекса, али и за испитивање њихове биолошке активности. На основу тога, расте реална могућност да се открије ново једињење које ће имати ширу примену у медицини.

Циљ рада: Циљ истраживања је синтетисати и извршити карактеризацију комплекса платине(IV) са S-алкил дериватима тиосалицилне киселине.

Материјал и методе: У оквиру овог истраживања извршене су синтезе платина(IV) комплекса са одговарајућим S-алкил дериватима тиосалицилне киселине (алкил = бензил-, метил-, етил-, пропил- и бутил). Платина(IV) комплекси добијени су директном реакцијом између калијум-хексахлоридоплатината(IV) и одговарајућег S-алкил деривата тиосалицилне киселине. Састав награђених једињења одређен је елементарном микроанализом, а структура је потврђена на бази инфрацрвене и нуклеарно-магнетно-резонанционне спектроскопије.

Резултати: Бидентатна координација (S-O) лиганата за платина(IV)-јон је очекивана. Недостатак S-H валенционих вибрација у спектрима комплекса у области од 2600-2550 cm^{-1} указује на чињеницу да се депротонвана -SH група координује за платина(IV)-јон. Положаји трака за асиметричне валенционе вибрације карбоксилних група у оквиру платина(IV) комплекса су у очекиваној области (1600-1650 cm^{-1}). Хемијска померања водоникових и угљеникових атома добијених једињења су нађена у очекиваним областима и скоро идентичним као у спектрима S-алкил деривата тиосалицилне киселине. Уочене су само незнатне разлике у хемијским померањима угљеникових атома карбоксилних група S-алкил деривата тиосалицилне киселине и комплекса платина(IV). Овакве разлике у хемијским померањима могу се објаснити координовањем лиганата преко кисеониковог атома из карбоксилне група за платина(IV)-јон.

Закључак: Пет нових комплекса платине(IV) је синтетисано и карактерисано на бази резултата елементарне микроанализе, инфрацрвене и нуклеарно-магнетно-резонанционих спектра.

Кључне речи: Синтеза, елементарна микроанализа, инфрацрвена спектроскопија, ^1H и ^{13}C NMR спектроскопија.

SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF PLATINUM(IV) COMPLEXES WITH SOME S-ALKYL DERIVATIVES OF THIOSALICYLIC ACID

Author: Jelena Milutinovic, Ana Pejcic

Mentor: Doc. dr Gordana P. Radic

Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac

Introduction: Many individual complexes or complexes in combination with other compounds, are used in medical treatment of various diseases. The discovery of anticancer activity of cisplatin has stimulated interest for obtaining new complexes and investigation of their biological activity. Based on these facts, opportunities to discover new compound are significantly bigger for having wider application in medicine.

The Aim: The aim of the research was to synthesise and characterise platinum(IV) complexes with a S-alkyl derivatives of thiosalicylic acid.

Materials and Methods: In this research were carried out the synthesis of platinum(IV) complexes with appropriate S-alkyl derivatives of thiosalicylic acid (alkyl=benzyl-, methyl-, ethyl-, propyl- and butyl-). Platinum(IV) complexes were obtained by direct reaction between potassium-hexachloridoplatinat(IV) and the corresponding S-alkyl derivative thiosalicylic acid. Composition awarded compounds was determined by elemental microanalysis, and structure was confirmed with infrared and nuclear-magnetic-resonance spectroscopy.

Results: Bidentate coordination (S-O) ligands for platinum(IV)-ion was expected. The lack of S-H stretching absorption bands in the complexes in the range of 2600-2550 cm^{-1} indicates that the deprotonated -SH group is coordinated to platinum(IV)-ion. The position of carboxylate asymmetric stretching bands of the platinum(IV) complexes are in the expected region (1600-1650 cm^{-1}). The chemical shifts of hydrogen and carbon atoms of the compounds obtained were found in the expected areas and almost identical to the spectra of S-alkyl derivatives thiosalicylic acid. Differences were only minor in shifts of the carbon atoms of the carboxyl group of an S-alkyl derivatives of thiosalicylic acid and the platinum(IV) complex, and they can be explained by the coordination of the ligands via an oxygen atom of the carboxyl group of platinum(IV)-ion.

Conclusion: Five complexes of platinum(IV) were synthesized and characterized on basis of the results of elemental microanalysis, infrared and ^1H and ^{13}C NMR spectra.

Key words: Synthesis, elemental microanalysis, infrared spectroscopy, ^1H and ^{13}C NMR spectroscopy

**УТИЦАЈ ОПЕРАТИВНИХ УСЛОВА И МЕТОДА ЕКСТРАКЦИЈЕ НА
АНТИОКСИДАНТНУ АКТИВНОСТ ЕКСТРАКТА БОСИЉКА (*Ocimum basilicum*L.)**

Аутор: Игор Николић

Ментор: доц. др Невена Грујић

Медицински факултет Универзитета у Новом Саду, Катедра за фармацију

Увод: Босиљак (*Ocimum basilicum*L.) је биљка чија је употреба широко распрострањена због богатог садржаја и складног односа витамина, минерала као и различитих фенолних једињења. Обзиром да представља извор природних антиоксиданаса и других активних компоненти у народној медицини се највише употребљава у третману инфламаторних процеса, несанице, кашља и астме.

Циљ рада: Примарни циљ рада је испитивање утицаја различитих услова и техника екстракције на антиоксидантни потенцијал као и укупни садржај фенолних и флавоноидних једињења. Секундарни циљ је тестирање корелације између антиоксидантне активности и садржаја укупних фенола/флавоноида.

Материјал и методе: Добијено је 88 екстракта. Антиоксидативна активност одређена је спектрофотометријском методом преко степена инхибиције ДППХ (1,1-дифенил-2-пикрилхидразил) радикала. Укупни фенолни и флавоноидни садржај испитивани су спектрофотометријским методама и изражени као мг еквивалената галне киселине/г сувог екстракта (мг ГАЕ/г СЕ), односно мг еквивалената кверцетина/г сувог екстракта (мг КЕ/г СЕ).

Резултати: Укупан принос екстракције био је у опсегу 1,25 до 26,18 г сувог екстракта у 100 г дроге. Вредности ИЦ₅₀ (концентрација узорка потребна за инхибицију 50% ДППХ радикала) добијене за узорке налазиле су се у интервалу 0,99-7,83 µг/мл. Укупан фенолни садржај је био у опсегу 5,2 до 118,2 мг ГАЕ/г СЕ, а флавоноида од 0,2 до 35,0 мг КЕ/г СЕ.

Закључак: Током ове студије утврђено је да сви екстракти показују значајну антиоксидантну активност. Екстракт који је показао најјачи антиоксидантни капацитет добијен је мацерацијом 60% и 96% етанолом (в/в) током 72 ч. Тестирана корелација између антирадикалског потенцијала и садржаја укупних фенола/флавоноида екстракта није била статистички значајна.

Кључне речи: босиљак, антиоксидантни капацитет, ДППХ, фенолна једињења, флавоноидна једињења.

**INFLUENCE OF OPERATIONAL CONDITIONS AND EXTRACTION METHODS ON
ANTIOXIDANT ACTIVITY OF BASIL EXTRACTS (*Ocimum basilicum* L.)**

Author: Igor Nikolic

Mentor: Doc. dr Nevena Grujic

School of Medicine University of Novi Sad, Department of Pharmacy

Introduction: Basil (*Ocimum basilicum* L.) is widely used aromatic plant due to its contents of vitamins, mineral elements and phenolic compounds. It represents a rich source of natural antioxidants and other active compounds and is mostly used in traditional medicine in a treatment of inflammatory diseases, insomnia, cough and asthma.

The Aim: The primary objective of this study is to analyse the influence of operational conditions and extraction methods on antioxidant activity. The secondary objective is to test correlation between antioxidant activity and total phenolic/flavonoid content.

Materials and Methods: 88 extracts were obtained. Antioxidant activity was evaluated by spectrophotometric method using DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) radical. Total phenolic and flavonoid content were determined by spectrophotometric methods and expressed as mg of gallic acid equivalents on g of dry extract (mg GAE/g SE) and mg of quercetin equivalents on g of dry extract (mg KE/g SE), respectively.

Results: The extraction yield ranged 1,25 to 26,18 g of dry extract on 100 g of drug. IC₅₀ values (the concentration of analysed sample that is required for 50% inhibition of DPPH radical) varied from 0,99 to 7,83 µg/ml. Total phenolic content ranged 5,2 to 118,2 mg GAE/g SE, and flavonoid content from 0,2 to 35,0 mg KE/g SE.

Conclusion: The results showed that analysed extracts had significant antioxidant activity. Extract with the strongest antioxidant capacity was obtained by ethanol (30 and 90%, v/v) maceration. Tested correlation between antiradical potential and total phenolic/flavonoid content was not statistically significant.

Key words: basil, antioxidant capacity, DPPH, phenolics, flavonoids

ЕФЕКТИ ДВА 6-(ПРОПАН-2-ИЛ)-4-МЕТИЛ-МОРФОЛИН-2,5-ДИОНА НА ВИЈАБИЛНОСТ И ПРОЛИФЕРАЦИЈУ HeLa И 3T3 ЋЕЛИЈА

Аутор: Катарина Томовић

Ментор: проф. др Андрија Шмелцеровић,

Катедра Хемија, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Коментор: асист. др Марија Вукелић

Институт за биологију и хуману генетику, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Два циклодипептида, 3,6-ди-(пропан-2-ил)-4-метил-морфолин-2,5-дион (**1**) и 3-(2-метилпропил)-6-(пропан-2-ил)-4-метил-морфолин-2,5-дион (**2**), су први пут пронађена у патогеној гљивици *Fusarium sporotrichioides* Sherb, изоловано је из стабљике *Hypericumbarbatum* Jacq. Наведена два циклодипептида су синтетисана, а у оквиру досадашњих студија њихове биолошке активности, испитане су: антимикробна, имуномодулаторна, антиоксидативна и антиинфламаторна активност, као и инхибиторни ефекат на ксантиноксидазу *in vitro* и у хомогенату јетре пацова.

Циљ рада: У циљу добијања нових информација о токсичном потенцијалу циклодипептида **1** и **2**, испитани су ефекти ових супстанци на вијабилност и пролиферацију HeLa и MC3T3 ћелија.

Материјал и методе: Ефекти испитиваних супстанци на пролиферацију и вијабилност HeLa S3 и MC3T3-E1 ћелија испитивани су МТТ тестом. Испитиване ћелије су третиране супстанцама **1** и **2** у концентрацијама 0,1, 1 и 10 µg/cm³.

Резултати: Растуће концентрације испитиваних супстанци повећавају вијабилност и пролиферацију HeLa ћелија. Вијабилност HeLa ћелија се кретала у распону од 110,9% до 189,9%, односно 146,4% до 194,8% (у односу на контролу растварача) након третирања ћелија растућим концентрацијама супстанци **1** и **2**, респективно. Испитиване концентрације супстанце **1** стимулисале су пролиферацију HeLa ћелија у опсегу од 146,5% до 178,6%, док се утицај супстанце **2** кретао у опсегу од 138,7% до 172,7%. Супстанце **1** и **2** у испитиваним концентрацијама су у мањој мери изазивале стимулацију пролиферације MC3T3 ћелија. Промена у пролиферацији MC3T3 ћелија након третмана супстанцама **1** и **2** се кретала у распону од 117,7% до 126,2% и од 102,8% до 119,2%, респективно.

Закључак: Испитивани циклодипептиди показују дозно-зависан стимулаторни ефекат на вијабилност и пролиферацију HeLa и пролиферацију MC3T3 ћелија. Претходна испитивања су указала на могућност евентуалне примене супстанци **1** и **2** у терапији гихта и других инфламаторних стања. Резултати овог рада сугеришу на могуће ограничење евентуалне примене наведених супстанци уколико је поред инфламаторног присутан и цервикални малигни процес.

Кључне речи: циклодипептиди, вијабилност, пролиферација, HeLa ћелије, MC3T3 ћелије

EFFECTS OF TWO 6-(PROPAN-2-YL)-4-METHYL-MORPHOLINE-2,5-DIONES ON VIABILITY AND PROLIFERATION OF HeLa AND 3T3 CELLS

Author: Katarina Tomovic

Mentor: Prof. dr Andrija Smelcerovic

Chemistry Department, Medical faculty, University of Nis

Mentor: Ass.dr Marija Vukelic

Institute for Biology and human genetics, Medical faculty, University of Nis

Introduction: Two cyclodipeptides, 3,6-di-(propan-2-yl)-4-methyl-morpholine-2,5-dione (**1**) and 3-(2-methylpropyl)-6-(propan-2-yl)-4-methyl-morpholine-2,5-dione (**2**), were found for the first time in the pathogenic fungi *Fusarium sporotrichioides*, isolated from the stem of *Hypericumbarbatum*. These two substances were synthesized and recently evaluated for antimicrobial, immunomodulatory, antioxidant, anti-inflammatory and inhibitory activity toward xanthine oxidase *in vitro* and in rat liver homogenate.

The Aim: In order to get new information about the toxicological potential of cyclodipeptides **1** and **2**, effects of these substances on viability and proliferation of HeLa and MC3T3 cells were investigated.

Materials and Methods: The effects of substances **1** and **2** on the proliferation and viability of HeLa S3 and MC3T3-E1 cells were studied using MTT assay. The cells were treated with tested substances in concentrations of 0.1, 1 and 10 µg/cm³.

Results: Increasing concentrations of studied substances caused enhancement of viability and proliferation of HeLa cells. Viability of HeLa cells ranged from 110.9% to 189.8% and from 146.4% to 194.8% (in relation to solvent control) for substances **1** and **2**, respectively. Substances **1** and **2** stimulated proliferation of HeLa cells in range from 146.5% to 178.6% and from 138.7% to 172.7%, respectively. These substances in tested concentrations slightly stimulated proliferation of MC3T3 cells (in range from 117.7% to 126.2% and from 102.8% to 119.2% for substances **1** and **2**, respectively).

Conclusion: Substances **1** and **2** show dose dependent stimulatory effect on HeLa cell viability and proliferation and MC3T3 cell proliferation. Previous studies have indicated the possibility of the application of these substances in the treatment of gout and other inflammatory conditions. The results of this study suggest a possible limitation of the potentially application of above mentioned substances if in addition to inflammation the malignant cervical process is present.

Key words: cyclodipeptides, cytotoxicity, MTT assay, HeLa cells, MC3T3 cells

ОДРЕЂИВАЊЕ ЛИПОФИЛНОСТИ 17 β -КАРБОКСАМИДО ДЕРИВАТА ГЛУКОКОРТИКОИДА ПРИМЕНОМ *SHAKE-FLASK* МЕТОДЕ И РЕВЕРЗНО-ФАЗНЕ TLC МЕТОДЕ

Аутор: Алекса Станишић

Ментори: дипл. фарм. Владимир Добричић, проф. др Оливера Чудина

Катедра за фармацевтску хемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Липофилност је значајна особина глукокортикоида и њихових деривата намењених за локалну примену и утиче на премеабилност и ретенцију у биолошким баријерама (нпр. кожа или око). За испитивање су одабрана два глукокортикоида (преднизолон и дексаметазон) и њихови 17 β -карбоксамидо деривати. Ови деривати су потенцијални *soft* лекови са мање нежељених ефеката у односу на традиционалне глукокортикоиде.

Циљ рада: Циљеви рада су одређивање партиционих коефицијената октанол/вода ($\log P$) одабраних једињења применом традиционалне *shake-flask* методе и развој једноставне реверзно-фазне TLC методе, као алтернативне методе за процену липофилности нових 17 β -карбоксамидо деривата глукокортикоида.

Материјали и методе: Испитано је дванаест једињења: преднизолон, дексаметазон и 17 β -карбоксамидо деривати ових глукокортикоида. За одређивање $\log P$ вредности коришћена је традиционална *shake-flask* метода. За анализу одабраних једињења примењена је RP-TLC метода, а као мобилна фаза смеша ацетонитрил/вода са четири различита односа растварача (4:6; 5:5; 6:4 и 7:3, v/v). Израчунате су R_m^0 вредности (теоретске вредности R_m са мобилном фазом коју чини 100% вода) и корелисане са експериментално добијеним $\log P$ вредностима.

Резултати: Добијена је добра корелација ($R=0.9293$) између R_m^0 и $\log P$ вредности одабраних једињења.

Закључак: $\log P$ вредности одабраних једињења су одређене применом традиционалне *shake-flask* методе. Развијена је једноставна и поуздана RP-TLC метода за процену липофилности нових 17 β -карбоксамидо деривата глукокортикоида.

Кључне речи: липофилност, *shake-flask* метода, RP-TLC метода

LIPHILICITY DETERMINATION OF 17 β CARBOXAMIDE DERIVATIVES OF GLUCOCORTICOIDS BY USE OF SHAKE-FLASK METHOD AND REVERSED-PHASE TLC

Author: Aleksa Stanisic

Mentor: B. Sc. pharm. Vladimir Dobricic, Ass. prof. Olivera Cudina PhD

Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Lipophilicity is an important property of glucocorticoids and their derivatives intended for local use, affecting permeability and retention in biological barriers (e.g., skin and cornea). Two glucocorticoids (prednisolone and dexamethasone) and their 17 β -carboxamide derivatives were selected for this study. These derivatives are potential *soft* drugs with fewer side effects than traditional glucocorticoids.

The Aim: The aims of this study were to determine octanol/water partition coefficients ($\log P$) of selected compounds by use of traditional shake-flask method and to develop a simple reversed-phase TLC (RP-TLC) method that could be used as an alternative method for the lipophilicity estimation of novel 17 β -carboxamide derivatives of glucocorticoids.

Materials and Methods: Twelve compounds were selected: prednisolone, dexamethasone and their 17 β -carboxamide derivatives. The traditional shake-flask method was used to obtain their $\log P$ values. RP-TLC analysis was performed using four different ratios of acetonitrile:water as mobile phases (4:6;5:5;6:4 and 7:3, v/v). R_m^0 values (theoretical R_m values with 100% water as mobile phase) were calculated. Subsequently, R_m^0 values were correlated with the $\log P$ values.

Results: Good correlation ($R=0.9293$) between R_m^0 and $\log P$ values of selected compounds was obtained.

Conclusion: $\log P$ values of selected compounds were determined using traditional shake-flask method. A simple and reliable RP-TLC method was developed as an alternative method for the lipophilicity estimation of novel 17 β -carboxamide derivatives of glucocorticoids.

Key words: lipophilicity, shake-flask method, RP-TLC method

ОДРЕЂИВАЊЕ ЕКСЕМЕСТАНА И ЊЕГОВИХ НЕЧИСТОЋА У ФАРМЕЦЕУТСКИМ ДОЗИРАНИМ ОБЛИЦИМА

Аутор: Александра Јонић, Јелена Жунић

Ментор: доц. др Бранка Ивковић

Катедра за фармацеутску хемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Ексеместан (6-метиленандрост-1,4-диен-3,17-дион) је орално активан селективни инхибитор ароматазе. Користи се код хормон зависног тумора дојке после менопаузе, када претходни третман тамоксифеном није успео. Структура ексеместана је слична структури природног андростендиона. Он инхибира продукцију естрогена и иреверзибилно блокира конверзију андрогена у естрон и естрадиол.

Циљ рада: Оптимизација хроматографских услова и валидација методе за раздвајање ексеместана од његових нечистоћа (Б и Ц) високо ефикасном течном хроматографијом.

Материјал и методе: У испитивању хроматографских услова коришћени су: референтни стандарди ексеместана, нечистоћа Б и Ц, хроматографска колона Synergi 4u MAX-RP 80A 150x4.60mm (C12), метанол, ацетонитрил (Sigma Aldrich). Оптимални услови за раздвајање и одређивање ексеместана и његових нечистоћа постигнути су са мобилном фазом састава: вода/ацетонитрил у односу 50/50 (v/v), при протоку мобилне фазе од 1,2 ml/min и радној температури од 30 °C.

Резултати: Под дефинисаним хроматографским условима постигнуто је задовољавајуће раздвајање нечистоћа Б и Ц ($\alpha > 1$ и $R_s > 1,2$) као и активне супстанце од нечистоће Б и Ц. Извршена је валидација дефинисане хроматографске методе. Метода је линеарна у опсегу концентрација: за нечистоћу Б од 0,49 µg/ml до 4,90 µg/ml ($R=0,999$), нечистоћу Ц од 0,54 µg/ml до 5,40 µg/ml ($R=0,999$) и за ексеместан од 50,90 µg/ml до 152,70 µg/ml ($R=0,999$). Метода је прецизна (RSD од 0,06 до 3,94%), тачна (73,8 до 117,9% за нечистоће Б и Ц тј. од 100,47 до 101,22% за ексеместан) и робусна.

На основу добијених резултата извршена је идентификација и квантификација испитиваних нечистоћа у Ексеместан таблетама. Испитивана нечистоћа Ц присутна је у количинама мањим од 0.10%, док је количина нечистоће Б < LOQ.

Закључак: Може се закључити да је постављена RP-HPLC метода брза и ефикасна за испитивање чистоће ексеместана у сировини и дозираним фармацеутским облицима.

Кључне речи: ексеместан, валидација методе, RP-HPLC.

DETERMINATION OF EXEMESTANE AND ITS IMPURITIES IN PHARMACEUTICAL DOSAGE FORMS

Author: Aleksandra Jonic, Jelena Zunic

Mentor: Doc. dr Branka Ivkovic

Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Exemestane (6-methyleneandrosta-1,4-diene-3,17-dione) is an orally active selective aromatase inhibitor. It is used in hormone-dependent breast cancer after menopause, when previous treatment with tamoxifen failed. The structure is similar to the structure of exemestane natural androstenedione. It inhibits the estrogen production, and irreversibly blocks the conversion of androgens to estrone and estradiol.

The Aim: Optimization of chromatographic conditions and validation of methods for the separation of exemestane and its impurities (B and C) by high performance liquid chromatography.

Materials and Methods: In examining of chromatographic conditions were used: reference standards exemestane, impurities B and C, the chromatographic column Synergi 4u MAX-RP 80A 150x4.60mm (C12), methanol, acetonitrile (Sigma Aldrich). The optimum conditions for separation and determination of exemestane and its impurities were achieved with the mobile phase: water /acetonitrile in the ratio 50/50 (v/v), at a flow rate of 1.2 ml / min and the column temperature was maintained at 30 °C.

Results : Under the defined chromatographic conditions achieved satisfying separation of the impurities B and C ($\alpha > 1$ and $R > 1.2$) as well as the active principle than both impurities. Performed the validation defined chromatographic methods. The method was linear over the range of concentrations: for impurities B 0.49 µg /ml to 4.90 µg /ml ($R=0,999$), impurity C of 0.54 µg /ml to 5.40 µg / ml ($R= 0,999$) and for exemestane 50.90 µg /mL to 152.70 µg /mL ($R=0,999$), The method showed good precision (0,06 to 3,94 % relative standard deviation), accuracy (percentage recoveries 73,8 to 117,9% for the impurities B and C and 100,47 to 101,22% for the exemestane) and robustness. In the based on the obtained results, the identification and quantification of impurities in the investigated Exemestane tablets. Examined the impurities C is present in quantities of less than 0.10 %, while the amount of B < LOQ.

Conclusion: It can be concluded that the defined RP-HPLC method is rapid and efficient for purity testing of exemestane in the raw material and pharmaceuticals dosage forms.

Key words: exemestane, validation methods, RP-HPLC.

ИСПИТИВАЊЕ ЛИПОФИЛНОСТИ ДЕРИВАТА ГВАНИДИНА И ИМИДАЗОЛИНА МЕТОДОМ ХРОМАТОГРАФИЈЕ НА ТАНКОМ СЛОЈУ

Аутор: Милица Елек

Ментор: доц. др Славица Филипић, проф. др Даница Агбаба

Катедра за фармацеутску хемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Дизајн и синтеза нових једињења, деривата гванидина и имидазолина, са потенцијалном активношћу на имидазолинске и α -адренергичке рецепторе захтева и примену поузданих метода за испитивање њихових физичко-хемијских особина међу којима је од великог значаја липофилност једињења.

Циљ рада: Испитивање корелације између експериментално одређених ретенционих константи и израчунатих $\log P$ вредности у циљу процене могућности примене одабраног хроматографског система у испитивању липофилности деривата гванидина и имидазолина.

Материјал и методе: Ретенционо понашање 16 одабраних једињења испитано је методом узлазне реверзно-фазне хроматографије на танком слоју (RP-TLC) коришћењем RP-8 F_{254s} стационарне фазе и смеше метанол-вода-амонијак ($\phi = 0,65-0,85$ метанола) као мобилне фазе. Удео амонијака од 5 vol% је био константан. На основу одређених R_M вредности ($R_M = \log(1/R_f - 1)$), из линеарне зависности $R_M = R_M^0 + m \times \phi$ у којој је m нагиб регресионе криве, а ϕ запремински удео органског растварача у мобилној фази израчунат је ретенциони параметар R_M^0 . За израчунавање $\log P$ вредности су коришћени програми Virtual Computational Chemistry Laboratory, Molinspiration Cheminformatics, MarvinSketch, ACD/Labs Software и Chem Office.

Резултати: Корелацијом експериментално одређених ретенционих константи R_M^0 са израчунатим $\log P$ вредностима (KOWWINlogP, ClogP, ACD/logP и др.) добијене су значајне линеарне зависности. Највиши степен корелације уочен је са KOWWINlogP ($R = 0,944$) и ClogP ($R = 0,923$) вредностима. Међу испитиваним једињењима најизраженији липофилни карактер и афинитет према стационарној фази показао је дериват 2-метилимидазолина ксилометазолин ($R_m^0 = 3,353$), док је дериват 2-аминоимидазолина моксионидин једињење са најмање израженим хидрофобним карактером ($R_m^0 = 0,695$). Од деривата гванидина гванабенз има израженије липофилне особине у поређењу са гванфацином и амилоридом.

Закључак: Високе корелације ретенционих константи са израчунатим $\log P$ вредностима указују да је одабрани метанол-вода-амонијак/RP-8 хроматографски систем погодан за испитивање липофилности деривата гванидина и имидазолина.

Кључне речи: RP-TLC, липофилност, деривати гванидина и имидазолина

INVESTIGATION OF LIPOPHILICITY OF SOME GUANIDINE AND IMIDAZOLINE DERIVATIVES USING THIN-LAYER CHROMATOGRAPHY METHOD

Author: Milica Elek

prof. Slavica Filipić PhD, Prof. Danica Agbaba PhD

Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Mentor: Ass.

Introduction: Design and synthesis of novel compounds, guanidine and imidazoline derivatives, with potential activity on imidazoline and α -adrenergic receptors requires reliable methods for estimation of their physicochemical properties, especially lipophilicity.

The Aim: Examination of relationship between experimentally obtained retention constants and calculated $\log P$ values in order to establish selected chromatographic system as a suitable for investigation of lipophilicity of tested compounds.

Materials and Methods: Retention behavior of 16 compounds was examined by ascending reversed-phase thin-layer chromatography (RP-TLC) method on the RP-8 F_{254s} stationary phase and with methanol-water-ammonia ($\phi = 0,65-0,85$ of methanol) as mobile phase. The content of ammonia was kept constant at 5 vol%. According to the obtained R_M values ($R_M = \log(1/R_f - 1)$), retention parameter R_M^0 was calculated using linear equation $R_M = R_M^0 + m \times \phi$ where m is slope and ϕ is the volume fraction of organic modifier in the mobile phase. For calculation of $\log P$ values several softwares were used: Virtual Computational Chemistry Laboratory, Molinspiration Cheminformatics, MarvinSketch, (ACD/Labs) Software and Chem Office.

Results: A satisfactory correlations between experimentally measured R_M^0 values and calculated $\log P$ values for the set of 16 investigated compounds were obtained. The most significant correlations were observed with KOWWINlogP ($R = 0,944$) and ClogP ($R = 0,923$) values. Among the tested compounds the most pronounced lipophilic character and an affinity for the stationary phase demonstrated 2-methylimidazoline derivative xylometazoline ($R_m^0 = 3,353$), while 2-aminoimidazoline derivative moxonidine is compound with least pronounced hydrophobic character ($R_m^0 = 0,695$). Guanidine derivative guanabenz exhibited higher lipophilicity compared to guanfacine and amiloride.

Conclusion: High correlations between retention constants and calculated $\log P$ values indicate that the selected methanol-water-ammonia/RP-8 chromatographic system is suitable for estimation of lipophilicity of guanidine and imidazoline derivatives.

Key words: RP-TLC, lipophilicity, guanidine and imidazoline derivatives

ОДРЕЂИВАЊЕ ЛИПОФИЛНОСТИ НОВОСИНТЕТИСАНИХ β -ХИДРОКСИ- β -АРИЛАЛКАНСКИХ КИСЕЛИНА

Аутор: Игор Стошић

Ментор: асист. др Јелена Савић, проф. др Јасмина Брборић, проф. др Соте Владимиров
Катедра за фармацеутску хемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Липофилност је једна од најбитнијих физичко-хемијских особина фармаколошки активних супстанци која игра важну улогу у биолошким активностима супстанци, њиховој ресорпцији, расподели, метаболизму и елиминацији. Липофилност се изражава као логаритам партиционог коефицијента неутралне форме молекула у н-октанол/воденом систему. Уобичајна метода за одређивање липофилности *shake-flask* поседује неколико недостатка (формира се емулзија, потребна је велика количина супстанце, дуго време извођења), па као алтернатива се може користити реверзно фазна HPLC.

Циљ рада: Одређивање $\log P$ за 13 β -хидрокси- β -арилалканских киселина и провера да ли одговарају Липински правилу ($\log P \leq 5$).

Материјал и методе: Метода се састоји у томе да се прати ретенционо време супстанци-стандарда са познатим $\log P$ вредностима и новосинтетисаних једињења у 4 мобилне фазе које се састоје од смеше фосфатног пуфера (pH=3) и метанола. Удео метанола је 40%, 45%, 50% и 55%. Из ретенционог времена се израчунава $\log K_w$ вредност за сва једињења. Конструира се график зависности $\log K_w$ од $\log P$ за позната једињења, са кога се интерполацијом одређују $\log P$ за испитивана једињења. Одређивање ретенционих времена је вршено реверзно фазном HPLC методом, на колони BDS HYPERSIL C18 30x4mm, пакованом честицама величине 3 μ m са протоком мобилне фазе од 1ml/min на температури од 30°C. Једињења су синтетисана на катедри за фармацеутску хемију, а стандарди и растварачи су одговарајуће чистоте.

Резултати: Добијени резултати за $\log P$ варирају између вредности 2,649 и 3,198.

Закључак: Реверзно фазна HPLC метода се показала као једноставна и брза метода за одређивање липофилности новосинтетисаних једињења, а одређене $\log P$ вредности одговарају Липински правилу.

Кључне речи: реверзно фазна HPLC, $\log P$, β -хидрокси- β -арилалканске киселине.

DETERMINATION OF LIPOPHILICITY OF NEWLY SYNTHESIZED β -HYDROXY- β -ARILALKANOIC ACIDS

Author: Igor Stosic

Mentors: Ass. dr Jelena Savic, Prof. dr Jasmina Brboric, Prof. dr Sote Vladimirov
Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Lipophilicity is one of the most important physicochemical descriptors of pharmacologically active compounds which plays a crucial role in biological activities of compounds, their absorption, distribution, metabolism and elimination. Lipophilicity is expressed as logarithm of the partition coefficient of molecule in neutral form in n-octanol/water system. Classical *shake-flask* method has several disadvantages (emulsion problems, large amount of substances required, time consuming), so as an alternative reversed-phase HPLC can be used.

The Aim: Determination of $\log P$ for 13 β -hydroxy- β -arilalkanoic acids and verification that they correspond to Lipinski rule ($\log P \leq 5$).

Materials and Methods: The method is based on following the retention times of standard substances with known $\log P$ values and the newly synthesized compounds in 4 mobile phases consisting of a mixture of phosphate buffer (pH = 3) and methanol. Proportion of methanol is 40%, 45%, 50% and 55%. From the retention times $\log K_w$ values for all compounds were calculated. After constructing a graph of $\log K_w$ over $\log P$ for known compounds $\log P$ for synthesised compounds were interpolated. Determination of the retention time was carried out by reversed-phase HPLC on a BDS Hypersil C18 column 30x4mm, packed with 3 μ m particles, at mobile phase flow rate 1ml/min, at temperature of 30°C. The compounds were synthesized in the Department of Pharmaceutical Chemistry, and standards and solvents were of adequate purity.

Results: The results of $\log P$ are ranged between 2,649 and 3,198.

Conclusion: Reversed-phase HPLC is a simple and swift method for determination of lipophilicity for synthesized β -hydroxy- β -arilalkanoic acids, and determined $\log P$ values correspond to Lipinski rule.

Key words: reversed-phase HPLC, $\log P$, β -hydroxy- β -arilalkanoic acids.

**ПРИМЕНА QSAR СТУДИЈЕ НА ДИЗАЈН НОВИХ ДУАЛНИХ ИНХИБИТОРА
PI3K/mTOR КИНАЗА****Аутор:** Јелена Олуић**Ментор:** доц. др Катарина Николић

Катедра за фармацеутску хемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: PI3K/mTOR киназе припадају PIKK (phosphatidylinositol-3-kinase-related kinase) фамилији киназа. PI3K/mTOR киназни сигнални пут има веома важну улогу у регулацији ћелијског раста, преживљавања и пролиферације. Примећено је да PI3K/mTOR киназе поседују значајну хомологију у структури активних места, која представљају потенцијална места дејства за нове антинеопластике.

Циљ рада: Унапредити *in vitro* дуалну биолошку активност уједно са физичко-хемијским особинама и одредити фармакокинетичке особине структура одабраних из узорка од 120 једињења на основу повољних интеракција на оба поменута ензима, у циљу развијања потентнијих фармакофорних 3D-структура дуалних инхибитора PI3K/mTOR киназа, користећи приступ компјутерског drug design-a.

Материјал и методе: Претходно формиран 3D-QSAR модели су коришћени у циљу предвиђања активности нових, оптимизованих структура (Pentacle), за цртање и оптимизацију једињења коришћени су програми MarvinSketch, компоненте ChemOffice пакета и Gaussian 98W, а за процену фармакокинетичких параметара одабраних једињења коришћен је ADME/tox програм.

Резултати: Одабрана су једињења одговарајућих pIC50 вредности за PI3K и mTOR ензиме, која су затим модификована у циљу појачавања позитивних интеракција и саме биолошке активности. Правилном изменом хемијских структура у оквиру бочних супституената, поштујући стратегије drug-design-a, добијен је сет једињења одговарајуће и веће активности, при чему је проретет био унапређење активности на mTOR киназе, уз очување или побољшање активности на PI3K киназе. Даљом анализом одабраних, дизајнираних једињења, селектована су она са погодним фармакокинетичким особинама.

Закључак: Примена QSAR студије за дизајн нових дуалних инхибитора PI3K/mTOR киназа се показала као корисна за анализу карактеристика и побољшање активности једињења, што даље може послужити као добра основа за одабир могућих једињења за синтезу и даља испитивања.

Кључне речи: 3D-QSAR, PI3K/mTOR киназе, дуални инхибитори, drug design

**THE USAGE OF QSAR STUDIES IN THE DESIGN OF NEW DUAL PI3K/mTOR KINASE
INHIBITORS****Author:** Jelena Oluic**Mentor:** Doc. dr Katarina Nikolic

Department of Pharmaceutical chemistry, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: PI3K/mTOR kinases belong to the PIKK (phosphatidylinositol-3-kinase-related kinase) family of kinases. PI3K/mTOR kinase signaling pathway plays a very important role in cell growth, survival and proliferation regulation. It has been noticed that they contain a considerable homology in the structure of their active sites and there is a certain possibility for them to become potential target places for new antineoplastics.

The Aim: To enhance *in vitro* biological activity altogether with physicochemical characteristics and to determine the pharmacokinetic characteristics of structures chosen from a sample of 120 molecules, based on positive interactions on PI3K/mTOR enzymes. The goal is to develop more potent 3D-structures of pharmacophores for dual PI3K/mTOR kinase inhibitors with the help of computer-aided drug design.

Materials and Methods: Previously formed 3D-QSAR models have been used to predict the activities of new, optimized structures (Pentacle), MarvinSketch, ChemOffice package, and Gaussian 98W were tools for drawing and optimizing the molecules, and for the evaluation of the chosen compound's pharmacokinetic parameters there was ADME/tox.

Results: Compounds with adequate pIC50 values for PI3K and mTOR were chosen and modified in order to intensify the positive interactions. With the correct alteration of chemical structures within substituents, while respecting the strategies of drug design, a set of molecules with corresponding or even higher activities has been formed. Enhancing the activities for mTOR kinases was a priority; while activities for PI3K kinases were opt to be constant or higher.

Conclusion: The usage of QSAR studies in the design of new, dual PI3K/mTOR kinase inhibitors was proven to be useful for the analysis of characteristics and the improvement of biological activities of compounds. This may seem to be a good basis for the choice of possible candidates for synthesis and their analysis in further research.

Key words: 3D-QSAR, PI3K/mTOR kinases, dual inhibitors, drug design

КВАНТИТАТИВНИ ОДНОСИ СТРУКТУРЕ И РЕТЕНЦИОНИХ ОСОБИНА ЛИГАНАДА ИМИДАЗОЛИНСКИХ И α -АДРЕНЕРГИЧКИХ РЕЦЕПТОРА

Аутор: Александра Кршанин

Ментор: доц. др Славица Филипић, проф. др Даница Агбаба

Катедра за фармацеутску хемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Квантитативни односи структуре и ретенционих особина (QSRR) представљају област компјутерског истраживања која развојем математичких модела успоставља корелације између параметара хемијске структуре и ретенционог понашања у хроматографском систему.

Циљ рада: Формирање QSRR модела у циљу дефинисања доминантних фактора одговорних за ретенционо понашање лиганада имидазолинских и α -адренергичких рецептора у реверзно-фазном танкослојном хроматографском систему (RP-TLC) и у циљу предвиђања ретенције сродних једињења.

Материјал и методе: Хроматографско понашање 16 једињења испитано је RP-TLC методом на C-18 стационарној фази и коришћењем смеше различитих односа тетрахидрофуран-вода-амонијак у мобилној фази. За одабир доминантних таутомерних облика, геометријску оптимизацију и израчунавање молекулских дескриптора испитиваних једињења коришћени су програми MarvinSketch, ChemOffice, Gaussian 98W, Dragon, Molinspiration Cheminformatics и ACD/Labs Software. Одабир најзначајнијих молекулских дескриптора извршен је поступном мултилинеарном регресионом анализом (MLR) у STATISTICA програму.

Резултати: У QSRR студији експериментално одређени ретенциони параметри R_M^0 су коришћени као зависно променљива, док су израчунати молекулски дескриптори испитиваних једињења послужили као независно променљива. Применом поступне MLR методе формиран је QSRR модел у којем су липофилност једињења ($\log P$), молекулска маса и број вишеструких веза издвојени као најзначајнији параметри који доприносе ретенционом механизму у датом хроматографском систему.

Закључак: На основу добијених валидационих и регресионих параметара предложени QSRR модел се може користити као поуздан модел за предвиђање ретенционог понашања нових једињења из групе лиганада имидазолинских и α -адренергичких рецептора.

Кључне речи: QSRR, RP-TLC, имидазолински рецептори, α -адренергички рецептори

QUANTITATIVE STRUCTURE RETENTION RELATIONSHIPS OF IMIDAZOLINE AND α -ADRENERGIC RECEPTORS LIGANDS

Author: Aleksandra Krsanin

Mentor: Ass. prof. Slavica Filipic PhD, Prof. dr Danica Agbaba PhD

Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Quantitative structure–retention relationships (QSRRs) is an area of computational research that are used to correlate molecular descriptors with chromatographic retention of a selected set of compounds.

The Aim: Development of QSRR model in order to define dominant factors responsible for the retention behavior of imidazoline and α -adrenergic receptors ligands in reversed-phase thin-layer chromatographic system (RP-TLC) and for prediction of retention behavior of related compounds.

Materials and Methods: The chromatographic behavior of 16 compounds has been studied by reversed-phase thin-layer chromatography (RP-TLC) on C-18 stationary phase using a mixture of tetrahydrofuran-water ammonia in different ratio as mobile phase. MarvinSketch, ChemOffice, Gaussian 98W, Dragon, ACD/Labs Software and Molinspiration Cheminformatics programs were applied for selection of dominant tautomeric forms, geometry optimisation and calculation of molecular descriptors. The selection of the most informative descriptors for QSRR model building has been performed by the use of stepwise Multiple linear regression (MLR) in STATISTICA package.

Results: In QSRR study, experimentally obtained retention parameters R_M^0 were used as dependent variables while computed molecular parameters of the examined compounds were used as independent variables. Stepwise MLR method has been applied for QSRR models building. In the created QSRR model logarithm of partition coefficient ($\log P$), molecular weight and number of multiples bond are selected as the most important parameters that contribute to the overall retention mechanism.

Conclusion: According to the obtained validation and regression results the proposed QSRR model can be used as a reliable model for evaluation of retention behavior of related imidazoline and α -adrenergic receptors ligands.

Key words: QSRR, RP-TLC, imidazoline receptors, α -adrenergic receptors

УТИЦАЈ АНЈОНСКОГ СУРФАКТАНТА НАТРИЈУМ ДОДЕЦИЛ СУЛФАТА НА ЈОНИЗАЦИЈУ ВАЛСАРТАНА

Аутор: Марко Марчелић, Маја Додиг

Ментор: дипл. фарм. Марија Поповић, проф. др Гордана Поповић, проф. др Даница Агбаба

Катедра за фармацеутску хемију, Катедра за општу и неорганску хемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Валсартан антагонизује дејство ангиотензина II на нивоу AT_1 рецептора и користи се у терапији различитих кардиоваскуларних поремећаја. У структури садржи два кисела центра неопходна за антагонистичку активност, карбоксилну групу ($pK_{a1}=3,60$) и тетразол ($pK_{a2}=4,70$). У односу на амидску групу молекула валсартана може заузети *cis* или *trans* конформацију које се разликују по интрамолекуларској водоничној вези и термодинамичкој стабилности у интеракцији са мембраном.

Циљ рада: С обзиром на могућност примене мицеларних раствора сурфактаната као поједностављених модела биолошких мембрана и специфично везивање валсартана за рецептор у мембрани, које зависи од јонизационог стања, испитан је утицај анјонског сурфактанта натријум додецил сулфата (SDS) на протолитичке равнотеже валсартана.

Материјал и методе: 40 ml раствора валсартана (10^{-3} M) у присуству сурфактанта (10^{-2} M) титрирано је стандардним раствором NaOH (0,09970 M), при константној температури 25°C и јонској сили (0,1 M NaCl). На основу података добијених потенциометријском титрацијом, pK_a вредности су израчунате применом програма Hyperquad.

Резултати: pK_a вредности одређене у присуству сурфактанта ($pK_{a1}=4,52$; $pK_{a2}=5,02$) веће су у односу на водени раствор ($\Delta pK_{a1}=+0,92$; $\Delta pK_{a2}=+0,32$). Израженији утицај SDS испољава на киселинско-базну равнотежу карбоксилне групе.

Закључак: Јонизујуће групе валсартана укључене су у сложене интеракције са SDS мицелами. У електростатичким интеракцијама преовлађује ефекат одбијања између негативно наелектрисане површине мицела и депротонаних јонизујућих група валсартана. Тиме се отежава јонизација што доводи до смањења киселости. Због већег померања pK_a могуће је да карбоксилна група учествује у интрамолекуларској водоничној вези конформације коју додатно стабилизује присуство мицела.

Кључне речи: валсартан, pK_a вредности, мицеле

THE EFFECT OF ANIONIC SURFACTANT SODIUM DODECYL SULFATE ON VALSARTAN IONIZATION

Author: Marko Marčelić, Maja Dodig

Mentor: Dipl. pharm. Marija Popovic, Prof. dr Gordana Popovic, Prof. dr Danica Agbaba

Department of Pharmaceutical Chemistry, Department of General and Inorganic Chemistry, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Valsartan acts on the AT_1 receptor to prevents the binding of angiotensin II. This antagonism is commonly used to treat hypertension and related pathologies. Valsartan contains two acidic centers, carboxyl group ($pK_{a1}=3,60$) and tetrazole ring ($pK_{a2}=4,70$). Due to the presence of amide bond compound populate in two conformations *cis* and *trans*, which may differ by an intramolecular hydrogen bond and thermodynamic stability in the membrane like environment.

The Aim: The effect of anionic surfactant sodium dodecylsulfate (SDS) on acid-base equilibria of valsartan was investigated considering the application of surfactants as simplified models of biomembranes and specificity of valsartane binding to the membrane receptor which depends on the ionization state.

Material and Methods: 40 ml of 10^{-3} M valsartan solution in the presence of SDS (10^{-2} M) were titrated with NaOH (0,09970 M) solution at 25°C and constant ionic strength of 0.1 M (NaCl). Based on the data obtained by potentiometric titrations, pK_a values were calculated by using the computer program Hyperquad.

Results: pK_a values determined in the presence of SDS ($pK_{a1}=4,52$; $pK_{a2}=5,02$) are higher compared to water ($\Delta pK_{a1}=+0,92$; $\Delta pK_{a2}=+0,32$). Carboxyl group ionization is more susceptible to the presence of micelles.

Conclusion: Ionizable valsartan groups are involved in complex interactions with SDS micelles. The repulsion effect between negatively charged surface of micelles and deprotonated acidic groups are predominant electrostatic interaction thus leading to hinder ionization and acidity decrease. Larger pK_a shift of carboxyl group points out to its participating in intramolecular hydrogen bond of conformation more stable in the presence of micelles.

Key words: Valsartan, pK_a values, micelles

ЛИПОФИЛНОСТ И *IN VITRO* ПЕРМЕАБИЛНОСТ НОВИХ ЕСТАРА ФЛУОЦИНОЛОН АЦЕТониДА

Аутор: Наталија Перић

Ментор: доц. др Бојан Марковић, проф. др Соте Владимиров
Катедра за фармацеутску хемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Кортикостероиди су лекови који показују антиинфламаторну, имуносупресивну и антипролиферативну активност. Дуготрајна примена кортикостероида у терапији дерматолошких обољења праћена је системским нежељеним ефектима проузрокованих пермеацијом кроз кожу.

Циљ рада: Синтеза нових естарских деривата флуоцинолон ацетонида (FA) са 2-изопропоксиалканским киселинама, као и поређење експериментално одређених параметара липофилности (logP) и пермеабилности у односу на стандарде FA и флуоцинонид (FA-21-Ас).

Материјали и методе: Естерификација FA са 2-изопропоксиалканским киселинама извршена је уз примену *N,N,N',N'*-тетрамтил-*O*-(1*H*-бензотриазол-1-ил)урониум хексафлуорофосфата (HBTU) као активатора киселине (72h, собна температура). Примењена је *shake-flask* метода за експериментално одређивање logP вредности, док је *in vitro* пермеабилност одређена PAMPA методом. Сва мерења извршена су применом LC-MS/MS методе, а добијени параметри за новосинтетисане естре упоређени су са стандардима FA и FA-21-Ас.

Резултати: Структура и чистоћа синтетисаних производа флуоцинолон ацетонид 21-(2'-изопропоксипропаноата) FA-21-IPP и флуоцинолон ацетонид 21-(2'-изопропоксибутаноата) FA-21-IPB потврђени су хроматографским и спектроскопским методама. Добијене вредности за logP су: FA-21-IPP 3,30; FA-21-IPB 4,30; FA-21-Ас 2,03; FA-21-Ас 2,26. Применом PAMPA методе одређен је фактор пермеабилности $C_R(t)/C_D(0)$: FA-21-IPP 1,00%; FA-21-IPB 0,55%; FA-21-Ас 14,87%; FA <6,7%. Затим је израчуната ретенција у мембрани (%R): FA-21-IPP 99,00%; FA-21-IPB 99,45%; FA-21-Ас 85,13%; FA <1%.

Закључак: Новосинтетисани C21-естри кортикостероида представљају пролекекове, који се на месту примене дејством *естераза* активирају до активног облика. За ациловање су одабране 2-изопропоксиалканске киселине да би повећале липофилност FA и тиме пермеабилност кроз кожу, а стерни ефекти изазвани рачвастим обликом молекуле и повећан број акцептора водоничних веза да би се повећало задржавање у кожи и смањила количина кортикостероида који се ослободи у системску циркулацију. На основу експериментално одређених параметара липофилности и пермеабилности утврђено је да FA-21-IPB и FA-21-IPP имају веће logP вредности и показују значајно веће задржавање у мембрани у поређењу са стандардима FA и FA-21-Ас. Због наведених особина новосинтетисани естри требало би да показују мање системских нежељених ефеката.

Кључне речи: кортикостероиди, 2-изопропоксиалканске киселине, липофилност, пермеабилност

LIPOPHILICITY AND *IN VITRO* PERMEABILITY OF NEW ESTERS OF FLUCINOLONE ACETONIDE

Author: Natalija Peric

Mentor: Doc. dr Bojan Markovic, Prof. dr Sote Vladimirov
Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Corticosteroids are drugs which show anti-inflammatory, immunosuppressive and antiproliferative activity. Their prolonged using in the treatment of dermatological disease has been followed by systemic side effects due to penetration through skin.

The Aim: Synthesis of new C21 esters of flucinolone acetone (FA) with 2'-isopropoxyalkanoic acids, as well as the comparison of experimentally estimated lipophilicity (logP) and permeability parameters with standards FA and flucinonide (FA-21-Ас).

Materials and Methods: Esterification of FA with 2-isopropoxyalkanoic acids was performed with *N,N,N',N'*-Tetramethyl-*O*-(1*H*-benzotriazol-1-yl)uronium hexafluorophosphate (HBTU) as an acid's activator (r.t., 72h). The *shake-flask* method was carried out for experimentally determination of logP, while *in vitro* permeability was estimated by PAMPA method. In all of these experiments the measurements were carried out by LC-MS/MS method, and the obtained parameters for new synthesized esters were compared with standards FA and FA-21-Ас.

Results: Structures and purities of synthesized products flucinolone acetone 21-(2'-isopropoxypropanoate) (FA-21-IPP) and flucinolone acetone 21-(2'-isopropoxybutanoate) (FA-21-IPB) were confirmed by chromatographic and spectroscopic methods. Obtained logP values are: FA-21-IPP 3,30; FA-21-IPB 4,30; FA 2,03; FA-21-Ас 2,26. The factor of permeability $C_R(t)/C_D(0)$ was determined by using PAMPA method: FA-21-IPP 1,00%; FA-21-IPB 0,55%; FA-21-Ас 14,87%; FA <6,7%. Subsequently the membrane retention (%R) was calculated: FA-21-IPP 99,00%; FA-21-IPB 99,45%; FA-21-Ас 85,13%; FA <1%.

Conclusion: The newly synthesized C21 esters are prodrugs which should be activated to active form by *esterases* on the application site. It is expected that selected acid for acylation should increase lipophilicity of FA, and permeability through the skin, but steric effects caused by a branched molecular shape and increased number of hydrogen bond acceptors should increase retention in the skin and reduce permeability into the systemic circulation. As a result of PAMPA and lipophilicity test FA-21-IPP and FA-21-IPB show significantly higher permeation and logP values than standards flucinolone and flucinolone-acetate. In accordance with these properties new synthesized esters should cause low systemic side effects.

Key words: corticosteroids, 2-isopropoxyalkanoic acids, lipophilicity, permeability

ТЕОРИЈСКА СТУДИЈА ФАРМАКОФОРА НОВИХ АНТИДЕПРЕСИВА СА ДЕЈСТВОМ НА
ТРАНСПОРТЕРЕ СЕРОТОНИНА И ХИСТАМИНСКЕ H₃ РЕЦЕПТОРЕ

Аутор: Немања Ђоковић

Ментор: доц. др Катарина Николић

Катедра за фармацеутску хемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Селективни инхибитори преузимања серотонина (SSRI) су данас најчешће коришћени лекови у третману депресије. Многи пацијенти који пате од депресије, такође пате од поремећаја опажања и психофизичког умора. SSRI често не успевају да уклоне умор и побољшају опажање, иако делују позитивно на расположење. Откривено је да антагонисти H₃ рецептора побољшавају пажњу и повећавају будност без неспецифичног стимулаторног ефекта, што је отворило могућност њиховог комбиновања са SSRI у терапији депресије. До данас су синтетисана многа једињења са двоструком активношћу инхибитора преузимања серотонина/антагонисте H₃ рецептора.

Циљ рада: Циљ рада је биоформирање и теоријска студијамодела фармакофора једињења са двоструком активношћу инхибитора преузимања серотонина/антагониста хистаминских H₃ рецептора ради потенцијалног развоја нових антидепресива.

Материјал и методе: Подаци о структури једињења и њиховој активности су преузети из литературе. За припрему молекула су коришћени MarvinSketch, компоненте ChemOffice пакета и Gaussian 98W. За 3D QSAR (3D *Quantitative Structure-Activity Relationship*) анализу и формирање фармакофоре употребљен је програм Pentacle.

Резултати: У проучавању односа структуре и активности коришћени су 3D дескриптори GRIND (*GRID-independent molecular descriptors*). Израчунати статистички параметри за формиране 3D QSAR моделе указали су на задовољавајућу тачност предвиђања активности испитиваних и сродних једињења антагониста хистаминског H₃ рецептора и инхибитора преузимања серотонина. Помоћу ових модела дефинисане су структурне карактеристике испитиваних једињења од значаја за дуалну активност на хистаминским H₃ рецепторима и на транспортерима серотонина. Модели су одредили функционалне групе које као донори и акцептори водоничних веза имају значај за активност на испитиваним циљним местима. Такође, уочен је значајан утицај хидрофобних интеракција и величине одређених супституената на њихову дуалну активност.

Закључак: Структура фармакофоре добијена из формираних 3D QSAR модела може бити коришћена за развој нових једињења са двоструком активношћу инхибитора преузимања серотонина/антагониста H₃ рецептора.

Кључне речи: антидепресиви, 3D QSAR, SSRI, H₃ антагонисти, дуални инхибитори.

THEORETICAL STUDY OF NOVEL ANTIDEPRESSANT PHARMACOPHORES AFFECTING SEROTONIN
TRANSPORTERS AND HISTAMINE H₃ RECEPTORS

Author: Nemanja Djokovic

Mentor: Doc. dr Katarina Nikolic PhD

Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) are the most frequently used pharmaceutical drugs used in modern depression treatment. Many patients suffering depression have problems such as perception disorders and psychophysical fatigue as well. SSRIs usually can't eliminate fatigue or improve perception, although they affect low mood positively. It has already been shown that H₃ receptor antagonists can improve attention and increase alertness with no nonspecific stimulatory effect, which gave opportunity to combine them in treatment of depression. Many compounds having dual (serotonin reuptake inhibitor/H₃ receptor antagonist) activity have been synthesized to date.

The Aim: Goal of the project is to form and theoretically examine model of dual activity (serotonin reuptake inhibitor/H₃ receptor antagonist) compounds' pharmacophores in order to eventually develop novel antidepressants.

Materials and Methods: Used compound structure and activity data are taken up from references. In order to design molecules MarvinSketch, ChemOffice and Gaussian 98W have been used. For 3D QSAR (3D-Quantitative Structure-Activity Relationship) and formation of pharmacophore, Pentacle program has been used.

Results: In examination of structure-activity relationship, 3D descriptors GRIND (*GRID-independent molecular descriptors*) have been used. Calculated statistical parameters of formed 3D QSAR models showed satisfactory accuracy for activity prediction of examined and related compounds with serotonin reuptake inhibitors/H₃ receptors antagonists activity. Using these models, certain structural features important for H₃ and/or SSRI activity of used compounds are described. The models predicted certain hydrogen bond donors/acceptors as functional groups important for compound activities in observed target sites. Impact of hydrophobic interactions and substituent size have also been proven as important for dual activity of examined compounds.

Conclusion: Pharmacophores' models developed by described models can be used in design of novel compound with dual, serotonin reuptake inhibitor/H₃ receptor antagonist activities.

Key words: antidepressant, SD QSAR, SSRI, H₃ antagonist, dual inhibitors

РАЗДВАЈАЊЕ И ОДРЕЂИВАЊЕ ЦИПРОФЛОКСАЦИНА И ЕТИЛЕНДИАМИН НЕЧИСТОЋЕ ЦИПРОФЛОКСАЦИНА ХРОМАТОГРАФИЈОМ НА ТАНКОМ СЛОЈУ

Аутор: Нина Љубојевић

Ментор: доц. др Бранка Ивковић, проф. др Даница Агбаба

Катедра за фармацеутску хемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Ципрофлоксацин (1-циклопропил- 6-4-оксо-7-(пиперазин-1-ил)-хинолин-3-карбоксилна киселина) је антибактеријски лек из групе флуорохинолона друге генерације. Користи се у терапији уринарних, гастроинтестиналних и респираторних инфекција, како грам-позитивним, тако и грам-негативним бактеријама. Као производ фотодеградације ципрофлоксацина настаје етилендиамин нечистоћа, која се из тог разлога испитује у ципрофлоксацин сировини и дозираним фармацеутским облицима.

Циљ рада: Оптимизација хроматографских услова за раздвајање ципрофлоксацина и етилендиамин нечистоће методом танкослојне хроматографије и њихово одређивање у дозираним фармацеутским облицима.

Материјал и методе: У испитивању хроматографских услова коришћени су: референтни стандарди ципрофлоксацин и етилендиамин нечистоћа (Алкалоид, USP reference standard), хроматографске плоче Силика гел GF₂₅₄, (Merck, Germany), метанол, дихлорметан, хлороформ, амонијак (Merck, Germany). Плоче су претходно опране у 1% раствору амонијака у метанолу. Оптимални услови за раздвајање и одређивање ципрофлоксацина и етилендиамин нечистоће постигнути су мобилном фазом састава: хлороформ / метанол / амонијак 5 / 3,6 / 1,4 (v / v / v).

Резултати: Под дефинисаним хроматографским условима постигнуто је задовољавајуће раздвајање ципрофлоксацина и етилендиамин нечистоће ($\alpha > 1$ и $R_s > 1,2$). Извршена је идентификација и квантификација испитиване нечистоће у ципрофлоксацин таблетама. Количина нечистоће $< 0,2\%$.

Закључак: На основу добијених резултата може се закључити да је постављена TLC метода брза и ефикасна за испитивање чистоће ципрофлоксацина у сировини, као и дозираним фармацеутским облицима.

Кључне речи: ципрофлоксацин, TLC, нечистоће, флуорохинолони.

SEPARATION AND DETERMINATION OF CIPROFLOXACIN AND ETHYLENDIAMINE IMPURITY OF CIPROFLOXACIN BY THIN LAYER CHROMATOGRAPHY

Author: Nina Ljubojevic

Mentor: Doc. dr Branka Ivkovic, Prof. dr Danica Agbaba

Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Ciprofloxacin (1-cyclopropyl-6-fluoro-4-oxo-7-(piperazin-1-yl)-quinoline-3-carboxylic acid) is a second-generation fluoroquinolon antibacterial drug. It is used in therapy of urinary, gastrointestinal and respiratory infections, caused by Gram(-) bacteria, as well as Gram-(+) bacteria. Ethilendiamine impurity is a photodegradation product of ciprofloxacin, and considering that, it is tested in ciprofloxacin bulk and ciprofloxacin dosage forms.

The Aim: Optimization of chromatographic conditions for the separation of ciprofloxacin and ethilendiamine impurity by thin layer chromatography and their determination in pharmaceutical dosage forms.

Materials and Methods: In the present study following chemicals were used: the reference standards ciprofloxacin and ethilendiamine impurity (Alkaloid, USP reference standard), chromatographic plates Silica gel GF₂₅₄ (Merck, Germany), methanol, dichloromethane, chloroform, ammonia (Merck, Germany). The optimal conditions for the separation and determination of ciprofloxacin and ethilendiamine impurity were achieved with a mobile phase composition: chloroform / methanol / ammonia 5 / 3.6 / 1.4 (v / v / v).

Results: The satisfactory separation and resolution ($\alpha > 1$ and $R_s > 1.2$) between ciprofloxacin and ethilendiamine impurity has been achieved with applied TLC method. Identification and quantification of impurity in the investigated ciprofloxacin tablets were performed. The ethilendiamine impurity of ciprofloxacin was present in an amount of less than 0,2%.

Conclusion: On the basis of these results it can be concluded that the TLC method is a fast and efficient method for testing the purity of ciprofloxacin in the bulk and pharmaceutical dosage forms.

Key words: ciprofloxacin, TLC, impurities, fluoroquinolones.

ПРЕДВИЂАЊЕ РЕТЕНЦИОНОГ ПОНАШАЊА ДЕРИВАТА ГВАНИДИНА И ИМИДАЗОЛИНА ПРИМЕНОМ МУЛТИЛИНЕАРНЕ РЕГРЕСИОНЕ АНАЛИЗЕ

Аутор: Станислава Брђанин

Ментор: доц. др Славица Филипић, проф. др Даница Агбаба

Катедра за фармацеутску хемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Велики број доступних стационарних и мобилних фаза у хроматографији на танком слоју (TLC) често отежавају избор полазних експерименталних услова за анализу фармаколошки активних супстанци. Зато данас све већи значај има примена теоријских метода којима се на основу хемијске структуре може предвидети ретенционо понашање једињења важно за хроматографску анализу.

Циљ рада: Применом мултилинеарне регресионе анализе (MLR) формирати математички модел на основу којег се може предвидети ретенционо понашање деривата гванидина и имидазолина на C-8 модификованој силика стационарној фази.

Материјал и методе: Ретенционе константе R_M^0 16 анализираних једињења одређене су експериментално у RP-TLC систему на C-8 стационарној фази у присуству различитих запреминских односа метанол-вода-амонијак у мобилној фази и коришћене су као зависно променљива у MLR анализи. За геометријску оптимизацију једињења и израчунавање молекулских дескриптора, независно променљивих, коришћени су програми MarvinSketch, ChemOffice, Gaussian 98W, Dragon и Molinspiration Cheminformatics.

Резултати: Применом поступне MLR анализе извршен је одабир најзначајнијих молекулских дескриптора и формиран је модел у којем су липофилност једињења, број атома азота у молекули и број несупституисаних угљеникових атома у бензенском прстену издвојени као најзначајнији параметри који доприносе ретенционом механизму у датом хроматографском систему.

Закључак: Статистички параметри добијени укрштеном валидацијом ($Q^2=0,92$) и ниске грешке у предвиђању за тренинг и тест сет показали су да се предложени модел, формиран применом MLR методе, може користити као поуздан модел за предвиђање ретенционог понашања деривата гванидина и имидазолина.

Кључне речи: MLR, TLC, деривати гванидина и имидазолина

PREDICTION OF RETENTION BEHAVIOR OF GUANIDINE AND IMIDAZOLINE DERIVATIVES USING MULTIPLE LINEAR REGRESSION ANALYSIS

Author: Stanislava Brdjanin

Mentor: Ass. prof. Slavica Filipic PhD, Prof. dr Danica Agbaba PhD

Department of Pharmaceutical Chemistry, University of Belgrade, Faculty of Pharmacy

Introduction: Owing to the wide range of stationary and mobile phases in thin-layer chromatography (TLC) the appropriate selection of a suitable starting point for analysis of pharmacologically active substances has become more difficult. In order to overcome this problem the application of theoretical methods that are able to predict chromatographic retention from chemical structure has been extensively investigated.

The Aim: Development of mathematical model that enable prediction of retention behavior of guanidine and imidazoline derivatives on the C-8 modified silica stationary phase using multiple linear regression (MLR) analysis.

Materials and Methods: Retention constants R_M^0 of 16 analyzed compounds were determined in RP-TLC system on the C-8 stationary phase in the presence of different ratio of methanol-water-ammonia in the mobile phase, and were used as a dependent variable in the MLR analysis. MarvinSketch, ChemOffice, Gaussian 98W, Dragon, and Molinspiration Cheminformatics programs were applied for geometry optimisation and calculation of molecular descriptors that were used as independent variables.

Results: Stepwise MLR method has been applied for selection of the most important descriptors and model building. In the created model logarithm of partition coefficient, number of nitrogen atoms and number of unsubstituted benzene C atoms are selected as the most important parameters that contribute to the overall retention mechanism.

Conclusion: Statistical results obtained by cross validation ($Q^2=0,92$) and low errors for training and test sets demonstrated that the proposed model formed using MLR method can be used as a reliable model for prediction of retention behavior of guanidine and imidazoline derivatives.

Key words: MLR, TLC, guanidine and imidazoline derivatives

ИНХИБИТОРНА АКТИВНОСТ ЕКСТРАКТА ЛУКОВИЦЕ БИЉКЕ *Narcissus poeticus* (Amaryllidaceae) НА АКТИВНОСТ ЕНЗИМА АЦЕТИЛХОЛИНЕСТЕРАЗЕ

Аутор: Јадранка Бадњар, Наташа Дринић

Ментор: доц. др Бранислава Срђеновић-Чонић

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Биљке рода *Narcissus*. L су познате по својим алкалоидима. Најзначајнији је галантамин који представља инхибитора ацетилхолинестеразе и користи се за лечење благог до умереног облика Алцхајмерове болести, као и за лечење других поремећаја меморије. Скорашње студије указују на повезаност Алцхајмерове болести и инфламаторног процеса, тако да антиоксидативна активност фитопрепарата или изолованих компонената може бити корисна у терапији, јер повећано ендогено формирање слободних радикала може да допринесе стварању β -амилоидних плакова и запаљења.

Циљ рада: Циљ истраживања је био да се испита утицај екстракта луковице нарциса на инхибицију ацетилхолинестеразе, као и његов антиоксидативни потенцијал.

Материјал и методе: Екстракт је добијен методом мацерације метанолом. Укупни алкалоиди одређени су титриметријски, укупни феноли методом по Folin-Ciocalteu а укупни флавоноиди спектрофотометријски на основу формирања флавоноид-метало комплекса. Антиоксидативни потенцијал испитан је DPPH тестом. Инхибиција ацетилхолинестеразе је одређена спектрофотометријски модификованом Елмановом методом употребом ацетилтиохолин јодида као супстрата. Ради идентификације компоненти испитиваног екстракта урађена је танкослојна хроматографија.

Резултати: Принос сувог екстракта износио је 2,73%. Садржај укупних алкалоида прерачунат на галантамин износио је 2,56 mg галантамина/g с.е., укупних фенола 21,94 mg еквивалената галне киселине/g с.е., а флавоноида 0,32 mg еквивалената кверцетина/g с.е. Инхибицију ацетилхолинестеразе од 50% (IC_{50}) вршио је раствор концентрације 0,58 mg с.е./mL а 50% антиоксидативне активности је имао раствор концентрације 0.2 mg с.е./mL. Танкослојном хроматографијом утврђено је присуство галантамина као доминантног алкалоида.

Закључак: На основу добијених резултата, уочава се повезаност високог садржаја алкалоида са значајним процентом инхибиције ацетилхолинестеразе, као и повезаност ниских вредности укупних фенола и флавоноида са ниском антиоксидативном активношћу испитиваног екстракта луковице биљке *Narcissus poeticus* (Amaryllidaceae).

Кључне речи: *Narcissus poeticus*, алкалоиди, феноли, флавоноиди, ацетилхолинестераза, Алцхајмерова болест.

ACETYLCHOLINESTERASE INHIBITORY ACTIVITY OF *Narcissus poeticus* (Amaryllidaceae) BULB EXTRACT

Author: Jadranka Badnjari, Natasa Drinic

Mentor: Doc. dr Branislava Srdjenovic-Conic

Department of Pharmacy, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Plants of the genus *Narcissus* L. are well-known for the alkaloids they have. The most important is galanthamine, cholinesterase inhibitor used for the treatment of mild to moderate Alzheimer's disease and other memory disorders. Recent studies suggest correlation between Alzheimer's disease and inflammatory processes, so the antioxidant activity of certain herbal remedies or the isolated component can be a useful in therapy.

The Aim: The aim of this study was to test anticholinesterase and antioxidant potential of *Narcissus poeticus* bulb extract.

Materials and Methods: Extracts were obtained by maceration with methanol. The amount of alkaloids was determined by volumetric titration. Total phenolic content was quantified by Folin-Ciocalteu and total flavonoid content by aluminium chloride reagent. Antioxidant potential was determined by DPPH test. Anticholinesterase activity was determined using modified spectrophotometric Ellman's method. Thin layer chromatography was performed to identify the components of the extract.

Results: The amount of dried extract was 2,73 %. The total alkaloids content was 2,56 mg galantamine/g d.e., phenolic content was 21,94 mg GAE/g d.e. and flavonoids was 0,32 mg EQ/g d.e. Concentration of extract which exhibited 50% of inhibition of acetylcholinesterase (IC_{50}) was 0,58 mg d.e./mL, and 0.2 mg d.e./mL concentration exhibited 50% of inhibition of DPPH. Thin layer chromatography revealed the presence of galantamine as the predominant alkaloid.

Conclusion: Based on the obtained results, there is a connection between high alkaloid content and considerable inhibitory potential of acetylcholinesterase, as well as the correlation of low phenolic and flavonoid content and weak antioxidant activity of the *Narcissus poeticus* bulbs extract.

Key words: *Narcissus poeticus*, alkaloids, phenolics, flavonoids, acetylcholinesterase, Alzheimer's disease.

БИМЕДИЦИНСКИ ПОТЕНЦИЈАЛ *Hypericum hirsutum*, *Hypericaceae***Аутор:** Лука Матковић**Ментор:** доц. др Биљана Божин

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Кантарионилигоспинатрава (*Hypericum perforatum* L., *Hypericaceae*) је биљка широко коришћена и у традиционалној и у конвенционалној медицини. Међутим и неке друге врсте се користе или су актуелна њихова истраживања. Уљани екстракт кантариона се екстерно користи за лечење рана, опекотина и екцема, а интерно залечење улкуса желуца, поремећаја лучења жучи, запаљења бронха и урогениталног тракта, прехлада, мигрена и дијабетес мелитуса. Водено-алкохолни или водени екстракт прихваћен је од стране конвенционалне медицине и користисе у терапији благе до умерене депресије.

Циљ: Циљ рада био је да се испита антиоксидантни потенцијал водено-алкохолних екстраката *H. hirsutum* кроз процену неутрализације NO и OH радикала и инхибиције липидне пероксидације.

Материјал и методе: Водено-алкохолни екстракти *H. hirsutum* припремљени су из биљног материјала прикупљеног са 13 различитих локалитета у Републици Србији методом мацерације. *In vitro* антиоксидантна активност одређена је путем неутрализације NO и OH радикала, као и инхибицијом липидне пероксидације.

Резултати: Сви екстракти су испољили значајан антирадикалски потенцијал у односу на NO радикал, IC₅₀ вредности су се кретале између 18,63 µg/mL и 51,59 µg/mL, IC₅₀ вредности потребне за неутрализацију OH радикала кретале су се од 15,03 µg/mL до преко 170 µg/mL, а оне потребне за инхибицију липидне пероксидације у опсегу од 48,33 µg/mL до преко 130 µg/mL.

Закључак: Екстракти *H. hirsutum* су показали значајну антиоксидативну активност у сва три испитана тест система и она зависи од локалитета, који се манифестује вероватно кроз разлике у хемијском саставу, а та разлика се може приписати утицају абиотичких фактора на саму биљку.

Кључне речи: кантарион, антиоксидативно деловање, NO радикал, OH радикал, липидна пероксидација

BIOMEDICAL POTENTIAL OF *Hypericum hirsutum*, *Hypericaceae***Author:** Luka Matkovic**Mentor:** Doc. dr Biljana Bozin

Department of Pharmacy, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: St. John's wort (*Hypericum perforatum* L., *Hypericaceae*) is widely used in traditional and official medicine. The oil macerate is used for the treatment of burns, bruises, eczema, dyspepsia and gastric ulcer, biliary disorders, inflammation of the bronchi and urogenital tract, common cold, migraine headaches and diabetes mellitus, and an aqueous or water-alcoholic extract is used in the treatment of mild to moderate depression.

The Aim: The aim of this study was to investigate the antioxidant potential of water-alcoholic extracts of *Hypericum hirsutum* originating from 13 different localities, by testing scavenging effect against OH and NO radical and inhibition of lipid peroxidation.

Materials and Methods: Water-alcoholic extracts of *H. hirsutum* collected at the flowering stage were prepared from plant material originating from thirteen different places in Serbia by maceration. *In vitro* antioxidant potential was determined by neutralization of NO and OH radicals, as well as inhibition of lipid peroxidation.

Results: All extracts exhibited significant scavenging potential in relation to the NO radical with IC₅₀ values varying from 18.63 µg/mL to 51.59 µg/mL, and IC₅₀ values necessary for the neutralization of OH radicals ranged from 15.03 µg/mL to over 170 µg/mL. The IC₅₀ value required for inhibition of lipid peroxidation was in range from 48.33 µg/mL to more than 130 µg/mL.

Conclusion: *H. hirsutum* extracts showed significant antioxidant activity in all of three test systems. Antioxidant potential depends from the origin of plant material and the differences in activity can be attributed to the influence of abiotic factors.

Key words: St. John's wort, antioxidant activity, NO radical, OH radical, lipid peroxidation

БИОЛОШКИ ПОТЕНЦИЈАЛ ЧАЈЕВА НА БАЗИ КАНТАРИОНА (*Hyperici herba*)

Аутор: Сенад Бјелић

Ментор: доц. др Биљана Божин

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Кантарион је једна од веома често коришћених биљака. Интерно се најчешће користи у облику водено-алкохолног екстракта у терапији депресије, а екстерно за зарастање рана, у облику уљаног мацерата.

Циљ: Циљ рада је био испитивање разлика у антиоксидативном потенцијалу комерцијалних монокомпонентних чајева кантариона, сакупљених на тржницама Балканског полуострва.

Материјал и методе: Као биљни материјал коришћени су осушени вршни делови кантариона (*Hypericum perforatum* L., Hypericaceae) сакупљени на пијацама широм Балканског полуострва. Активни принципи су изоловани методом мацерације помоћу 70% етанола у трајању од 72h и након упаравања одређен је садржај сувог екстракта. Антиоксидативни потенцијал водено-алкохолних екстраката испитан је на основу капацитета неутрализације хидроксил (OH) радикала и способности инхибиције процеса липидне пероксидације (LP).

Резултати: Процент сувог екстракта (с.е.) кретао се у опсегу од 15,52% до 21,67%. Након испитивања способности неутрализације OH радикала, добијене су IC₅₀ вредности сваког узорка, које се крећу у опсегу од 46,01 µg/ml до 168,98 µg/ml. Сви узорци су показали значајан инхибиторни потенцијал на процесе липидне пероксидације (IC₅₀ = 31,59-101,82 µg/ml).

Закључак: Утврђена је значајна разлика у антиоксидативном потенцијалу различитих узорака *Hyperici herba*.

Кључне речи: *Hypericum perforatum*, антиоксидативна активност, хидроксил радикал, липидна пероксидација

BIOLOGICAL POTENTIAL OF ST. JOHN'S WORT (*Hyperici herba*) TEAS

Author: Senad Bjelic

Mentor: Doc. dr Biljana Bozin

Department of Pharmacy, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: St. John's Wort is one of the most frequently used herbal drugs. Internally, it is most commonly used in the form of water-alcoholic extract for treatment of depression, and externally in the form of oily macerate for wound healing.

The Aim: The aim of this study was to evaluate the differences in the antioxidant potential of teas of St. John's wort obtained from markets across Balkan peninsula.

Materials and Methods: Upper aerial parts of St. John's Wort (*Hypericum perforatum* L., Hypericaceae) are purchased on markets across the Balkan Peninsula and were used for investigations. Active principles were extracted by method of maceration with 70% ethanol during 72 hours and the content of dry extract (d.e.) was quantified. Antioxidant activity of the samples was evaluated based on the capacity of neutralizing hydroxyl (OH) radicals and the ability to inhibit processes of lipid peroxidation (LP).

Results: The percentage of dry extract (d.e.) ranged from 15.52% to 21.67%. Regarding the ability to neutralize hydroxyl radicals, obtained IC₅₀ values were from 46.01 µg/mL to 168.98 µg/mL. All samples showed notable inhibitory potential on the processes of lipid peroxidation (IC₅₀ = 31.59 to 101.82 µg/mL, respectively).

Conclusion: Significant differences in the antioxidant potential of *Hyperici herba* samples were noticed.

Key words: *Hypericum perforatum*, antioxidant activity, hydroxyl radical, lipid peroxidation

ОДРЕЂИВАЊЕ САДРЖАЈА УКУПНИХ ПОЛИФЕНОЛА, ТАНИНА И АНТИОКСИДАТИВНЕ АКТИВНОСТИ МЕТАНОЛНИХ ЕКСТРАКТА *THYMUS GLABRESCENS* WILLD.

Аутор: Милица Михаиловић, Марија Мадих

Ментор: проф. др Душанка Китић

Катедра за фармацију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Род *Thymus* L., фамилија Lamiaceae, је веома полиморфан и таксономски сложен род. Многе врсте овог рода традиционално се користе као антисептици, карминативи, седативи и тоници, а потврђено је да испољавају и спазмолитичко, антитусично, експекторантно и антихелминтично дејство. Биљна врста *Thymus glabrescens* Willd распрострањена је у централној и источној Европи, веома је честа и у Србији, и успева на затрављеним и осунчаним површинама.

Циљ рада: Циљ рада је одређивање садржаја укупних полифенола и танина у метанолним екстрактима биљне врсте *T. glabrescens* из 2010., 2011. и 2012. године као и испитивање њихове антиоксидативне активности.

Материјал и методе: Коришћени биљни материјал сакупљан је у фази пуног цветања, у јуну 2010., 2011. и 2012. године на подручју Куновице, општина Ниш. Екстракти су добијени ултразвучном методом. Одређивање садржаја укупних полифенола и танина вршено је Folin-Ciocalteu методом. Антиоксидативни капацитет је оцењен коришћењем две *in vitro* комплементарне методе: 1,1-дифенил-2-пикрилхидразил и β -каротен-линолна киселина систем.

Резултати: Највећи принос екстракта је забележен у екстракту из 2012. године. Највећа количина полифенола је нађена у екстракту из 2011.године, док је количина танина највећа у екстракту из 2010.године. Највећи антиоксидативни потенцијал у 1,1-дифенил-2-пикрилхидразил систему показао је метанолни екстракт из 2010.године ($p < 0.05$). Сви екстракти су показали високу активност у β -каротен линолна киселина систему, без статистички значајне разлике међу екстрактима ($p < 0.05$).

Закључак: На основу добијених резултата може се закључити да екстракти показују снажну антиоксидативну активност, нарочито екстракт из биљног материјала из 2010.године. Због способности полифенола и танина изолованих у екстрактима да неутралишу слободне радикале и сузбијају липидну пероксидацију, улога метанолних екстраката може бити од значаја у превенцији болести узрокованих оксидативним стресом.

Кључне речи: *Thymus glabrescens* Willd, метанолни екстракт, антиоксидативна активност, полифеноли, танини

DETERMINATION OF CONTENTS OF THE TOTAL POLYPHENOLS, TANNINS AND ANTIOXIDANT ACTIVITY IN THE METHANOLIC EXTRACTS OF *THYMUS GLABRESCENS* WILLD.

Author: Milica Mihailovic, Marija Madic

Mentor: Prof. dr Dusanka Kitic

Department of Pharmacy, Medical faculty, University of Nis

Introduction: The genus *Thymus* L., Lamiaceae family, is a very polymorphous and taxonomically complex genus. Many *Thymus* L. species are traditionally used as antiseptics, carminatives, sedatives or tonics. It has been, found that these species manifests spasmolytic, antitussive, expectorant and anthelmintic pharmacological effects, as well. *T. glabrescens* Willd is widespread in central and eastern Europe and Serbia, growing on grassy and sunny areas.

The Aim: The aim of the research was to determine the contents of total polyphenols and tannins in three methanolic extracts of *T. glabrescens* collected in 2010., 2011. and 2012., as well as to estimate their antioxidant activities.

Materials and Methods: The plant material was collected at the full flowering stage in the area of Kunovica, nearby Nish in 2010., 2011. and 2012. Extracts were prepared using the ultrasound method. The contents of total polyphenols and tannins were conducted using the Folin-Ciocalteu method. Antioxidant capacity was evaluated by two *in vitro* complementary tests: 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH) and β -caroten-linoleic acid systems.

Results: The highest yield of extraction was noticed in the extract from 2012. The highest content of polyphenols was remarked in the extract from 2011., and content of tannins was highest in the extract from 2010. This extract showed the strongest antioxidant activity in 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl system ($p < 0.05$). All the extracts exerted powerful antioxidant potential in β -caroten-linoleic acid system, without statistically significance among extracts ($p < 0.05$).

Conclusion: On the basis of our results, it was concluded that all extracts manifested high antioxidant activity, especially the extract from the year of 2010. Since polyphenols and tannins in the extracts expressed the ability to scavenge free radicals and inhibit lipid peroxidation, methanolic extracts could be of importance in prevention of the diseases caused by oxidative stress.

Key words: *Thymus glabrescens* Willd., methanolic extract, antioxidant activity, polyphenols, tannins

ОДРЕЂИВАЊЕ САДРЖАЈА УКУПНИХ ПОЛИФЕНОЛА, ТАНИНА И АНТИОКСИДАТИВНЕ АКТИВНОСТИ У ЕКСТРАКТИМА БИЉНЕ ВРСТЕ *Satureja kitaibellii* Wierzb. ex Heuff.

Аутор: Марија Мадич, Милица Михаиловић

Ментор: mr ph Милица Костић

Катедра за Фармацију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: *Satureja kitaibellii* Wierzb. ex Heuff. сматра се новом врстом, ендемичном за подручје централног Балканског полуострва, у оквиру веома полиморфне врсте *Satureja montana*. У традиционалној медицини се од давнина користи за лечење бројних болести респираторног, дигестивног и уринарног тракта, као и инфламаторних обољења коже и мукозних мембрана. Научним истраживањима доказана је значајна антибактеријска, антимицотичка и антиоксидативна активност етарског уља и екстраката ове биљне врсте.

Циљ рада: Циљ нашег рада је одређивање садржаја укупних полифенола и танина у три екстракта биљне врсте *S. kitaibellii* као и испитивање њиховог антиоксидативног потенцијала и утицаја полифенолних једињења на антиоксидативну активност.

Материјали и методе: Као биљни материјал коришћен је надземни део биљке сакупљан на подручју Каменице поред Ниша, у фази пуног цветања. Метанолни и етанолни екстракти добијени су методом једноструке мацерациједок је водена фракција добијена након изоловања етарског уља поступком хидродестилације. Садржај укупних полифенола и танина одређен је Folin-Ciocalteu методом. Антиоксидативни капацитет екстраката оцењен је помоћу два *in vitro* комплеметарна теста: 1,1-дифенил-2-пикрилхидразил и β -каротен-линолна киселина систем.

Резултати: Највећи принос екстраката, као и садржај укупних полифенола и танина забележен је у воденој фракцији након изоловања етарског уља. Овај екстракт је, такође, испољио и најјачу антиоксидативну активност у 1,1-дифенил-2-пикрилхидразил систему ($p < 0.05$). У β -каротен-линолна киселина систему су сви екстракти показали високи антиоксидативни потенцијал, али без статистички значајне разлике међу екстрактима ($p < 0.05$).

Закључак: На основу резултата закључује се да екстракти показују високу антиоксидативну активност, а нарочито екстракт добијен из водене фракције након изоловања етарског уља. Због тога екстракти *S. kitaibellii* могу имати значајну улогу у превенцији болести проузрокованих оксидативним стресом.

Кључне речи: *Satureja kitaibellii* Wierzb. ex Heuff., полифеноли, танини, антиоксидативна активност

DETERMINATION OF CONTENTS OF THE TOTAL POLYPHENOLS, TANNINS AND ANTIOXIDANT ACTIVITY IN THE EXTRACTS OF *Satureja kitaibellii* Wierzb. Ex Heuff.

Author: Marija Madic, Milica Mihailovic

Mentor: mr ph Milica Kostic

Department of Pharmacy, Medical Faculty, University of Nis

Introduction: *Satureja kitaibellii* Wierzb. Ex Heuff. is considered to be a new species, endemic in the area of the Balkan peninsula, within a very polymorphic species *Satureja montana*. In the traditional medicine it has been used in treating many diseases of respiratory, digestive and urinary tracts, as well as inflammatory diseases of skin and mucosal membranes for years. Scientific studies have proved the considerable antibacterial, antimycotic and antioxidant activities of essential oil and extracts of this plant species.

The Aim: The aim of our work was to determine the contents of total polyphenols and tannins of three extracts of *S. kitaibellii*, as well as evaluation of their antioxidant potential and the contribution of polyphenolics compounds to antioxidant activity.

Materials and Methods: The plant material was collected at the full flowering stage in the area of Kamienica, near Niš. Methanolic and ethanolic extracts were prepared by single-stage maceration, while the water extract was obtained from the water fraction after the isolation of essential oil by the process of hydrodistillation. The contents of total polyphenols and tannins were conducted by the Folin-Ciocalteu method. Antioxidant capacity were evaluated by two *in vitro* complementary tests: 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl and β -caroten-linoleic acid systems.

Results: The water extract had the highest yield of extraction, as well as the content of total polyphenols and tannins. This extract showed the strongest antioxidant activity in 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl system ($p < 0.05$). All the extracts exerted powerful antioxidant potential in β -caroten-linoleic acid system, but without statistically significance among extracts ($p < 0.05$).

Conclusion: On the basis of the results, it was concluded that all extracts manifested high antioxidant activity, especially the extract obtained from the water fraction after the isolation of the essential oil. Therefore, the extracts of *S. kitaibellii* could have an important role in the prevention of the diseases caused by oxidative stress.

Key words: *Satureja kitaibellii* Wierzb. Ex Heuff., polyphenols, tannin, antioxidant activity

ИСПИТИВАЊЕ АНТИМИКРОБНЕ И АНТИОКСИДАТИВНЕ АКТИВНОСТИ ЕКСТРАКТА ГЉИВЕ *Laetiporus sulphureus* (Bull.) Murril (Polyporaceae)

Аутори: Јелена Гаврилов, Јелена Радовић

Ментори: проф. др Татјана Кундаковић¹, проф. др Марина Миленковић², мр фарм. Марина Колунџић¹

¹Катедра за фармакогнозију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

²Катедра за микробиологију и имунологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Шумско пиле (*Laetiporus sulphureus*, *Polyporaceae*) је јестива гљива која паразитира на живом дрвећу, најчешће листопадном. Лепезастог је облика, на горњој површини светложуте до наранџасто-црвене боје, док је доња површина сумпорасто жуте боје. Досадашња истраживања су показала да ова врста поседује антимикробну, хемолитичку и цитотоксичну активност.

Циљ рада: Одређивање садржаја укупних полифенола, испитивање антиоксидативне и антимикробне активности.

Материјал и методе: Припремљени су циклохексански, дихлорметански, метанолни и водени екстракти. Садржај укупних полифенола из метанолног екстракта одређен је спектрофотометријски (Folin-Ciocalteu методом). Способност уклањања слободних радикала метанолног екстракта је испитивана DPPH тестом и поређена са литературним подацима. Антимикробна активност сва четири екстракта одређена је бујон микродилуционом методом са 9 стандардних сојева бактерија.

Резултати: Садржај укупних полифенола у метанолном екстракту, изражено као mg галне киселине по g сувог екстракта износио је $17,6 \pm 0,7$, а концентрација екстракта која доводи до уклањања 50% DPPH радикала (IC₅₀) је $0,66 \pm 0,15$ mg/ml. Просечне минималне инхибиторне концентрације (MIC) за испитиване екстракте су биле 125-250 µg/ml, док је метанолни екстракт значајно инхибирао раст *Staphylococcus aureus* (MIC 31,25 µg/ml).

Закључак: Показана је значајна способност неутрализације слободних радикала. Постоји висока корелација између садржаја укупних полифенола и вредности IC₅₀. Најбољу антимикробну активност је показао метанолни екстракт против бактерије *S. aureus*.

Кључне речи: *Laetiporus sulphureus*, полифеноли, антиоксидантна активност, антимикробна активност

ANTIMICROBIAL AND ANTIOXIDANT ACTIVITY OF MUSHROOM EXTRACTS *Laetiporus sulphureus* (Bull.) Murrill (Polyporaceae)

Authors: Jelena Gavrilo, Jelena Radovic

Mentors: Prof. dr Tatjana Kundakovic¹, Prof. dr Marina Milenkovic², B.S. pharm Marina Kolundzic¹,

¹Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

²Department of Microbiology and Immunology, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Chicken of the woods (*Laetiporus sulphureus*, *Polyporaceae*) is an edible mushroom that parasitizes on living trees, mostly deciduous. A fan-like shape, on the upper surface of a light yellow to orange-red, and on the bottom surface of the sulfur yellow color. Previous studies have shown that this species possessed antimicrobial, hemolytic and cytotoxic activities.

The Aim: Determination of total polyphenols, testing of the antioxidant and antimicrobial activity.

Materials and Methods: Cyclohexane, dichloromethane, methanol and aqueous extracts were prepared. Content of total polyphenols in methanol extract was determined using spectrophotometry (Folin-Ciocalteu method). Free radicals scavenging activity of methanol extract was tested by DPPH assay and results were compared with literature data. Antimicrobial activity of four extracts was determined by the broth microdilution method with nine standard bacterial strains.

Results: Specific content of total polyphenolic compounds in the methanol extract was $17.6 \pm 0,7$ mg gallic acid/g of dry extract and the concentration that removed 50% of the DPPH radicals (IC₅₀) was $0,66 \pm 0,15$ mg/ml. Average minimal inhibitory concentrations (MIC) of the tested extracts were 125-250 µg/ml, and the methanol extract significantly inhibited the growth of *Staphylococcus aureus* (MIC 31,25 µg/ml).

Conclusion: A significant free radical neutralization activity was shown. There is a high correlation between the total polyphenols content and the IC₅₀ values. The best antimicrobial activity showed methanol extract against *S. aureus*.

Key words: *Laetiporus sulphureus*, polyphenols, antioxidant activity, antimicrobial activity

ЦВЕТ ЈАПАНСКОГ БАГРЕМА (*Sophora japonica*, Fabaceae) – ОТПАД ИЛИ ИНДУСТРИЈСКА СИРОВИНА?**Аутор:** Кристина Милетић, Валентина Јовановић**Ментор:** проф. др Зоран Максимовић

Катедра за фармакогнозију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Јапански багрем је листопадно дрво које цвета обилно од почетка јула до краја августа. Цветови су беличастожути у сложеним гроздовима. Биљни материјал сакупљан је са шест локација у Вршцу, јула 2013. Цвет је богат рутином, познатим биофлавоноидом који се, уколико је одговарајућег степена чистоће, може користити као стандардна супстанца. Стога је препознат потенцијал евентуалне примене ове биљне врсте као индустријске сировине.

Циљ рада: Екстраховати и одредити садржај рутина; утврдити микробиолошку и токсиколошку исправност цветова јапанског багрема.

Материјал и методе: Испитивања су вршена на уситњеним цветовима, паралелном анализом шест узорака. Одређени су параметри општег квалитета: водени екстракт, губитак сушењем, укупни пепео и пепео нерастворан у киселини. Извршена је квантитативна анализа флавоноида спектрофотометријом. Вршена је екстракција рутина и одређена концентрација HPLC методом; варирани су услови концентрације етанола, температуре и времена екстраховања. Хемометријски је вршена оптимизација процеса екстракције ради проналажења услова под којима систем даје максималан одговор. Микробиолошка чистоћа је испитивана према пропису Ph.Eur.7.0 методом бројања на Петријевој плочи; одређен је укупан број аеробних бактерија/TAMC/ и гљивица/TIMC/, урађен је тест за *Escherichia coli*. Токсиколошком анализом одређене су концентрације тешких метала – кадмијума и олова.

Резултати: Анализа параметара општег квалитета и садржаја флавоноида показује да се налазе у границама уобичајених вредности. Експерименталним дизајном добијен је математички модел који није значајан; треба креирати нови план експеримента са ужим опсезима фактора (простором дизајна). Микробиолошком анализом утврђено је одсуство патогених бактерија (*E.coli*; *Salmonella*), односно присуство *Klebsiella sp.* и *Citrobacter freundii*. Тешки метали су у границама прихватљивости.

Закључак: Цвет јапанског багрема има потенцијала да се примењује као индустријска сировина, те његова прерада и изоловање рутина може бити економски оправдано.

Кључне речи: цвет јапанског багрема, рутин, индустријска сировина, исправност

THE JAPANESE ACACIA'S FLOWER (*Sophora japonica*, Fabaceae) – WASTE OR INDUSTRIAL RAW MATERIAL?**Author:** Kristina Miletic, Valentina Jovanovic**Mentor:** Prof. dr Zoran Maksimovic

Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: The Japanese acacia is a deciduous tree that flowers plentifully from early July to late August. Flowers are whitish-yellow in complex clusters. The plant material was collected from six locations in Vršac (July 2013). Flower is rich in rutin, known as bioflavonoid; it can be used as standard substance with appropriate degree of purity. Therefore, the potential use as industrial raw material has been recognized.

The Aim: To extract and determine the content of rutin; to determine microbiological and toxicological properties of Japanese acacia's flowers.

Materials and Methods: The study was performed on chopped flowers with six samples parallel analysis. General quality parameters were determined, followed by the spectrophotometric assay of flavonoids. Extraction of rutin was carried out and concentration was determined by HPLC; concentration of ethanol, temperature and extraction time were varied. Optimization of the extraction process was performed chemometric to find proper conditions. Microbiological purity was assessed according to Ph.Eur.7.0 by counting in Petri plate; total number of aerobic bacteria/TAMC/ and fungi/TIMC was determined, with test for *Escherichia coli*; also, cadmium and lead were determined.

Results: Analyses of general quality parameters and flavonoids showed that they were within normal values. Experimental design was obtained with not significant mathematical model; need to create new experiment plan with narrower ranges of factors. Microbiological analysis showed the absence of pathogenic bacteria (*E.coli*; *Salmonella*), the presence of *Klebsiella sp.* and *Citrobacter freundii*. Heavy metals are within limits of acceptability.

Conclusion: Japanese acacia's flower has the potential to be used as industrial raw material and its processing and rutin isolation can be economically justified.

Key words: Japanese acacia's flower, rutin, industrial raw material, correctness

ИСПИТИВАЊЕ АНТИМИКРОБНЕ АКТИВНОСТИ ЕКСТРАКТА ХЕРБЕ *Origanum vulgare* L. И *Ocimum basilicum* L. (*Lamiaceae*)

Аутори: Станислава Брђанин, Немања Богдановић

Ментори: проф. др Татјана Кундаковић¹, проф. др Марина Миленковић², мр фарм. Марина Колунџић¹

¹Катедра за фармакогнозију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

²Катедра за микробиологију и имунологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Оригано (*Origanum vulgare*) и босиљак (*Ocimum basilicum*) су вишегодишње зељасте биљке, богате секундарним метаболитима (етарско уље, флавоноиди, танини). Дрогу чине надземни делови биљака у цвету и официналне су према Ph.Eur.7.

Циљ рада: Хемијска карактеризација и испитивање антимикробне активности екстракта анализираних дрога, *Origanum herba* и *Basilicum herba*.

Материјал и методе: У испитивањима су коришћени екстракти херби оригана и босиљка (циклохексански, дихлорметански и метанолни). Одређен је садржај флавоноида и танина спектрофотометријском методом. За анализу компоненти из метанолног екстракта коришћена је течна хроматографија (HPLC). Антимикробна активност испитана је бујон микродилуционом методом. Одређена је минимална концентрација екстракта која инхибира раст стандардних сојева микроорганизама.

Резултати: Садржај танина у херби оригана износи 1,94%, а садржај флавоноида 0,26%. У херби босиљка садржај танина је износио 0,86%, а садржај флавоноида 0,71%. У метанолним екстрактима је идентификована розмаринска киселина и одређен њен садржај (оригано: 1,4%; босиљак: 0,24%). Екстракти су показали различиту антимикробну активност према третираним сојевима (оригано: МИК 62,5-125 µg/ml; босиљак: МИК 125-250 µg/ml). Боља активност је показана према грам позитивним бактеријама.

Закључак: Испитивање је показало добру антимикробну активност екстракта обе дроге, чак и према врло отпорним сојевима, у ниским концентрацијама. Утврђен је и значајан садржај розмаринске киселине која показује различиту биолошку активност.

Кључне речи: *Origanum vulgare*, *Ocimum basilicum*, розмаринска киселина, антимикробна активност.

ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF *Origanum vulgare* L. (*Lamiaceae*) AND *Ocimum basilicum* L. (*Lamiaceae*) EXTRACTS

Authors: Stanislava Brđjanin, Nemanja Bogdanovic

Mentors: Prof. dr Tatjana Kundakovic¹, Prof. dr Marina Milenkovic², Mr pharm. Marina Kolundzic¹

¹Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

²Department of Microbiology and Immunology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Oregano (*Origanum vulgare*) and basil (*Ocimum basilicum*) are perennial herbaceous plants. They contain a lot of secondary metabolites (essential oil, flavonoids, tannins). The aerial parts of flowering plants are used as drugs, official in Ph.Eur.7.

The Aim: Chemical characterization and testing antimicrobial activity of *Origanum herba* and *Basilicum herba* extracts.

Materials and Methods: Cyclohexane, dichloromethane and methanol extracts were analyzed. The contents of tannins and flavonoids in the both drugs were determined using spectrophotometry. High performance liquid chromatography (HPLC) was used for identification and determination of individual components content in the methanol extract. Minimal inhibitory concentrations (MICs), which inhibit the growth of the standard strains of microorganisms, were determined using broth microdilution method.

Results: The content of tannins was 1.94% (oregano) and 0.86% (basil). The content of flavonoids was 0.26% (oregano) and 0.71% (basil). Rosmarinic acid was identified and determined in methanol extracts (oregano: 1.4%; basil: 0.24%). The extracts have shown different antimicrobial activity against treated strains (oregano: MIC 62.5-125 µg/ml; basil: MIC 125-250 µg/ml). Extracts have shown better activity against gram positive bacteria.

Conclusion: Research has shown that the extracts of the both drugs have had significant antimicrobial activities at low concentrations, even against resistant strains. It was determined significant content of rosmarinic acid, which possesses different biological activities.

Key words: *Origanum vulgare*, *Ocimum basilicum*, rosmarinic acid, antimicrobial activity.

ЗАСТУПЉЕНОСТ СУБСТАНДАРДНИХ И ФАЛСИФИКОВАНИХ ЛЕКОВА У СРБИЈИ И У ЗЕМЉАМА У ОКРУЖЕЊУ

Аутор: Александра Круљ

Ментор: доц. др Светлана Голокорбин-Кон, асист. др Младена Лалић- Поповић
Катедра за Фармацију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Уколико легално произведен лек не задовољава прописане критеријуме декларише се као субстандардни лек. Овакви лекови се уништавају, а ако се ипак без дозволе појаве на тржишту имају статус као фалсификовани лекови. Фалсификоване лекове производе илегални произвођачи, неодговарајућег садржаја и квалитета са намером да преваре потрошаче и остваре профит. У Србији и земљама у окружењу до сада откривено је неколико случајева фалсификованих лекова. Највише се фалсификују антибиотици, ОТЦ препарати и медицинска средства. Примена оваквих лекова може довести до изостанка терапијског ефекта, токсичних и нежељених реакција, а у најтежим случајевима и до смрти.

Циљ: Циљ рада је био да се на основу доступних и поузданих података прикаже који и у коликој мери су у Србији и у земљама у окружењу заступљени фалсификовани и субстандардни лекови као и последице њихове примене.

Материјал и методе: Као извори информација коришћени су подаци из стручних и рецензираних радова објављених на научним сајтовима, подаци Агенција за лекове из Србије, Црне Горе, Македоније, FDA и ЕМА.

Резултати: У периоду од 2005 – 2013. год. у Србији и на Косову откривени су следећи фалсификовани лекови: Ципрофлоксацин таблете, Серум против тетануса, Омепразол таблете, Тадалафил, Витамин АД раствор и Аналгинум. У Македонији су откривена три случаја фалсификата: Витамин АД раствор, Гестормоне таблете и Серум против тетануса, док у Црној Гори до сад није идентификован ниједан фалсификован лек.

Закључак: Фалсификовање лекова је због високог профита, постало врло уносно, што треба да забрине све здравствене професионалце. Такође постоји недовољна свесност о присутности фалсификованих лекова у свакодневној терапији, изостанку терапијског ефекта или чак смртног исхода након примене субстандардног и/или фалсификованог лека.

Кључне речи: Фалсификовани, субстандардни лекови

THE PRESENCE OF SUBSTANDARD AND COUNTERFEIT DRUGS IN SERBIA AND IN THE SURROUNDING COUNTRIES

Autor: Aleksandra Krulj

Mentor: Doc.dr Svetlana Golocorbin-Kon, Ass. dr Mladena Lalic- Popovic
Department of Pharmacy, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: If legally manufactured drug does not satisfy prescribed criteria the drug is declared as substandard drug. These drugs need to be destroyed, but if they appear on the market unlicensed they have status like counterfeit drugs. The counterfeit drugs are made by illegal products manufacturers, without appropriate content and quality and with the intent to defraud consumers and make a profit. In Serbia and in surrounding countries has revealed several cases of counterfeit drugs. The most counterfeited are antibiotics, OTC products and medical devices. Using these drugs can cause absence of therapeutic effect, toxicity and adverse reactions and in the worst cases death.

The Aim: The aim of this study was based on available and reliable data to show which and to what extent are in Serbia and in surrounding countries present counterfeit and substandard drugs and the consequences of their use.

Materials and methods: As sources of the information we used data from expert and peer-reviewed work published at the scientific sites, data from Agency for Medicines in Serbia, Montenegro, Macedonia, FDA and EMA.

Results: In the period from 2005 to 2013 following counterfeit drugs have been found in Serbia and in Kosovo, Ciprofloxacin tablets, Serum against tetanus, Omeprazole tablets, Tadalafil, Vitamin AD solution and Analginum. In Macedonia, three cases of forgery were discovered: vitamin AD solution, Gestormone pills and Serum against tetanus, while in Montenegro no counterfeit drug has been identified until now.

Conclusion: Counterfeiting of medicines should be the source of concern for all health professionals because it became very profitable. There is also insufficient awareness of the presence of counterfeit drugs in everyday therapy, the absence of therapeutic effect or even death after application of substandard and / or counterfeit drug.

Key words: Counterfeit, substandard drugs.

ПРОШЛОСТ, САДАШЊОСТ И БУДУЋНОСТ ХОМЕОПАТИЈЕ КАО ВИДА ЛЕЧЕЊА

Аутор: Гордана Арсенов

Ментор: доц. др сц. Светлана Голочорбин-Кон

Коментор: асист. др Младена Лалић-Поповић

Медицински факултет у Новом Саду, одсек Фармација

Увод: Насупрот класичном начину лечења, које се заснива на принципу да се „Супротно супротивним лечи“ (*Contraria cotrariis curantur*), принцип хомеопатије је да се „Слично лечи сличним“ (*Similia similibus curantur*). Оснивач хомеопатије, немачки лекар Самуел Хахнеманн је установио да поједине супстанце у великим дозама код здравих особа узрокују симптоме болести, а да у малим дозама повољно утичу на ту исту болест.

Циљ: Циљ овог рада је да због недовољно расположиве литературе из ове области на српском језику основне принципе хомеопатије објединимо на једном месту. Да се упознамо са хомеопатским лековима, разумемо по ком принципу они делују, на који начин се справљају ови лекови као и то да прикажемо један другачији приступ пацијенту и болести у односу на конвенционалну медицину.

Материјал и методе: Коришћени су расположиви релевантни извори података, који су добијени из стучних и рецензираних радова објављених на стручним и научним сајтовима као и монографије о хомеопатским препаратима из европске фармакопеје.

Резултати и дискусија: На основу података из литературе хомеопатија представља комплементарни метод лечења, који тежи трајном исцељењу, тражи узрок а не бави се последицама и симптомима болест. Приликом одређивања хомеопатског лека пацијент се посматра као целовита личност. Хомеопатски лекови се добијају вишеструким разблаживањем матичне тинктуре са дестилованом водом или алкохолом чиме се добијају ”хомеопатске потенције” - децималне, центезималне и ЛМ.

Закључак: Досадашња искуства показују да је хомеопатија природан начин лечења без нуспојава и било каквих штетних ефеката. Хомеопатија тежи да пацијента доведе у такво стање да се на најефикаснији, најбржи могући и најбезбеднији начин отклони болест.

Кључне речи: хомеопатија, потенција, матична тинктура.

PAST, PRESENT AND THE FUTURE OF THE HOMEOPATHY AS A WAY OF TREATMENT

Author: Gordana Arsenov

Mentor: Doc. dr sc. Svetlana Golocorbin-Kon

Komentor: Ass. dr Mladena Lalic-Popovic

School of Medicine University of Novi Sad, department of Pharmacy

Introduction: In contrast to the classical way of treatment, which is based on the principle that “Opposite cures opposite” (*Contraria cotrariis curantur*), the principle of homeopathy is that „Similar cures similar“ (*Similia similibus curantur*). The founder of homeopathy, German doctor Samuel Hahnemann found that some ingredients in high doses in healthy individuals cause symptoms of illness, and in small doses affect that same disease in direction of healing.

The Aim: The literature in this field in Serbian language are deficit, the aim of this essay is to present in one place the basic principles of homeopathy. To become familiar with homeopathic medicines, understand how each act, the way these drugs are made and to show a different approach to the patient and the disease compared to conventional medicine.

Materials and Methods : We used the available relevant data sources, which are derived from the reviewed papers published in professional and scholarly sites, as well as monographs on homeopathic preparations of the European Pharmacopoeia.

Results and discussion: Based on the data, homeopathy is a complementary method of treatment, which seeks permanent healing, find the cause and does not deal with the consequences and symptoms of the disease. In determining the homeopathic medicine the patient is seen as a whole person. Homeopathic drugs are prepared by diluting the mother tincture multiple times with distilled water or alcohol and this preparation is called "homeopathic potencie".

Conclusion: It has been shown that homeopathy is natural treatment without side effects and any adverse effects. Homeopathy seeks to bring the patient in such a state in which eliminating the disease is the most effective, fastest and safest possible.

Key words : homeopathy, potencie, mother tincture.

МАГИСТРАЛНА ИЗРАДА ПРАШКОВА ЗА ДЕЦУ ЗА ПЕРОРАЛНУ УПОТРЕБУ

Аутор: Наташа Миросављевић

Ментор: асист. др Младена Лалић-Поповић, доц. др сц Светлана Голокорбин-Кон
Катедра за Фармацију, Медицински факултет Универзитета у Новом Сад

Увод: Магистрални препарати за дечију употребу се израђују када не постоји регистровани лек у одговарајућој дози. Такав је случај и са употребом пропранолола у терапији хемангиома новорођчади.

Циљ рада: Магистрално израдити прашак за децу који садржи пропранолол хидрохлорид (ПРО) и испитати варирање садржаја и масе, по захтевима V Југословенске фармакопеје.

Материјал и методе: Прашкови који садрже ПРО израђивани су од готових таблета уз додатак лактозе. Прашкови су подељени у 6 група. Групе су се разликовале према садржају ПРО и начину израде. У датим прашковима, садржај ПРО је износио 1 или 5 милиграма, а начини израде били су стандардно мешање прашкова и израда тритурацијом. Рађено је директно мерења на ваги и мерења "од ока". Формиране групе укључивале су све комбинације садржаја ПРО и начина израде. Садржај ПРО је мерен UV/Vis спектрофотометријском методом на 289 нанометара. Тестирање варирања масе прашкова урађено је за поједине групе.

Резултати: Варирање садржаја у прашковима који садрже 1 милиграм ПРО не одговара захтевима фармакопеје по питању хомогености. Прашкови који садрже 5 милиграма ПРО израђених тритурацијом одговарају захтевима фармакопеје. Варирање садржаја било је знатно мање код прашка који садржи 5 милиграм ПРО у односу на прашак који садржи 1 милиграм. Прашак који је директно мерен на ваги задовољава фармакопејске услове у погледу варирања садржаја и масе.

Закључак: Метод мешања принципом израде тритурата даје знатно хомогеније смеше у односу на стандардни метод израде. Поштовањем дужине мешања и прецизност мерења, дечији прашкови са пропранололом су погодни дозирани облици за терапију дечијег хемангиома.

Кључне речи: пропранолол, употреба *off-label*, прашак за оралну употребу, магистрална израда

COMPOUNDING OF POWDERS FOR ORAL USE FOR CHILDREN

Author: Natasa Miroslavjevic

Mentor: Ass. dr Mladena Lalic-Popovic, Doc. dr Svetlana Golocorbin-Kon
Department of Pharmacy, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Magistral preparations for children are compounded when there is no registered drug in proper dose, like using propranolol in treatment of hemangiomas in infancy.

The Aim: Compounding a magistral powder which contains 1 and 5 mg of propranolol hydrochloride (PRO) and testing if content and weight variations comply with the demands of V Yugoslavian Pharmacopoeia.

Materials and methods: Powders containing 1 and 5 mg of PRO were compounded from a licensed tablet and lactose. Powders were divided into six groups based on content of PRO and mixing methods. Powders were produced using non trituration mixing method or trituration mixing method and content of PRO was 1 or 5 mg. Dividing of powders was done by weighing on a balance or by block-and-divide method. Groups included all combinations of content of PRO and manufacturing methods. Content of PRO was measured using UV/Vis spectrophotometric analysis at 289 nm. Testing of weight variation was executed on some groups.

Results: Variation of powder content containing 1 mg of PRO was out of range regulated by Pharmacopoeia. Powders containing 5mg of PRO, made by trituration method fulfilled the given standards. Powders containing 5 mg of PRO showed smaller variations of content than powders with 1 mg. Powder directly measured on a scale complies with Pharmacopoeia weight and content variation standards.

Conclusion: Trituration method for compounding powders creates more homogenic powder mixture than non trituration method. If right length of stirring and adequate measurement precision is applied compounded powders with PRO are suitable dosage forms for children`s hemangioma treatment.

Key words: propranolol, off-label use, powders for oral use, magistral preparation

ИЗРАДА И КОНТРОЛА КВАЛИТЕТА РАСТВОРА ЗА ПЕРФУЗИЈУ И ПРЕЗЕРВАЦИЈУ ОРГАНА ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИЈИ

Аутор: Милица Тодоровска, Никола Стојановић, Јелена Стошић

Ментор: проф. др Мирјана Антуновић

Сектор за фармацију, ВМА, Београд

Увод: Трансплантација представља процес преноса ткива и органа из једног у други организам, њихово прихватање и нормалну функцију у новој средини. Презервација органа представља кључни део успешне трансплантације, па су раствори који се примењују један од најважнијих фактора. *Euro Collins* раствор је био стандардни презервациони раствор скоро петнаест година.

Циљ рада: Циљ овог рада је да покаже израду *Euro Collins* раствора у условима болничке апотеке, као и испитивање његовог квалитета.

Материјал и методе: Од супстанци коришћени су калијум-дихидрогенфосфат, калијум-хидрогенфосфат, калијум-хлорид, натријум-хидрогенкарбонат, глукоза, безводна и вода за инјекције. Методе презентоване у овом раду су подељене на: израду *Euro Collins solutio sterilisata* и методе провере квалитета израђеног раствора (физичке, физичко-хемијске методе и биолошки тестови). Физичке и физичко-хемијске методе испитивања обухватају испитивање бистрине и степена опалесценције раствора, испитивање рН вредности и одређивање садржаја глукозе, натријума и калијума (HPLC метода). Биолошки тестови обухватају испитивање стерилности и присуства пирогена у леку (*Ph. Eur.* 5).

Резултати: Испитивањем бистрине утврђено је да *Euro Collins* раствор испуњава захтеве фармакопеје, односно да се раствор може сматрати бистрим. Испитивањем рН вредности, утврђено је да она износи 7,37, те одговара захтеву (прописане рН вредности се налазе у интервалу 7,3–7,6 рН јединица). Испитивањем садржаја натријума, калијума и глукозе добијени су резултати који указују да садржај одговара захтевима. Садржај глукозе у леку је 3,48 g/100ml, док садржај натријума износи 22,99 mg/100ml, а калијума 445,28 mg/100ml. Границе одступања за ове лекове су $\pm 5\%$. Биолошким тестовима добијени резултати показују да овај лек испуњава захтеве фармакопеје. Тест на пирогене је негативан, што говори да је израдом и условима чувања обезбеђена апиногеност препарата.

Закључак: На основу добијених резултата, дата формулација *Euro Collins* раствора, метода израде и стерилизације могу се предложити као оптимално решење израде раствора за перфузију и презервацију органа, у условима болничке апотеке.

Кључне речи: трансплантација, Euro-Collins раствор

PRODUCTION AND QUALITY CONTROL OF SOLUTIONS FOR PERFUSION AND PRESERVATION IN ORGAN TRANSPLANT

Author: Milica Todorovska, Nikola Stojanovic, Jelena Stosic

Mentor: Prof. dr Mirjana Antunovic

Sector for pharmacy, Military Medical Academy, Belgrade

Introduction: Transplantation is a process of transfer of tissues and organs from one organism to another, their acceptance and normal function in the new environment. Organ preservation is the key part of a successful transplant, and the solutions that are applied are very important factors. Euro Collins solution was a standard solution for preservation for nearly fifteen years.

The Aim: The aim of this paper is to describe the preparation of Euro Collins solution in hospital pharmacies, as well as testing its quality.

Materials and Methods: The substances used include Potassium dihydrogen-phosphate, Potassium hydrogen-phosphate, Potassium chloride, Sodium bicarbonate, Glucose, anhydrous and Water for injection. Methods are divided into: methods of making Euro Collins solutio sterilisata and methods of assessing the quality of produced solution. Physical and physico-chemical testing methods include testing the clarity and level of opalescence, pH testing and determination of glucose, sodium and potassium (HPLC method). Biological tests include testing of sterility and pyrogenicity of the drug (*Ph. Eur.* 5).

Results: By assessing clarity it was determined that the Euro Collins solution meets the requirements of Pharmacopoeia and that it can be considered clear. The pH value was determined to be 7.37 (prescribed pH values are in the range 7.3-7.6 pH units). Glucose content in the product was 3.48 g/100 ml while the sodium content is 22.99 mg/100 ml and potassium 445.28 mg/100 ml. The margin of error for these drugs is $\pm 5\%$, so the contents are corresponding to the requirements. Biological test results show that the drug meets the requirements of Pharmacopoeia. Pyrogen-free test was negative.

Conclusion: Based on the results obtained, given formulation of Euro Collins solution, method of preparation and sterilization can be proposed as optimal for preparing solutions for perfusion and preservation of organs, in hospital pharmacies.

Key words: organ transplant, Euro Collins solution

ЕФИКАСНОСТ ПРИМЕНЕ ЕТАРСКОГ УЉА ХАЈДУЧКЕ ТРАВЕ (*Achillea millefolium* L., Asteraceae) У ТРЕТМАНУ МАСНЕ КОЖЕ

Аутор: Анђела Цвијановић, Јелена Стошић, Александра Симић

Ментор: проф.др Ивана Арсић

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Етарско уље хајдучке траве (*Achillea millefolium* L., Asteraceae) садржи састојке са антимикробним, антиоксидативним и антиинфламаторним деловањем и налази примену у изради козметичких препарата за третман масне коже.

Циљ рада: Утврђивање утицаја U/V крема са 0,25% и 0,5% етарског уља хајдучке траве на влажност, pH вредност и количину себума површине коже као и трансепидермални губитак воде-TEWL, након једнократне апликације на кожу здравих испитаника са масним типом коже.

Материјали и методе: Израђени су кремови са етарским уљем хајдучке траве 0,25%-E1 и 0,5%-E2 добијеним хидродестилацијом дроге *Millefolii herba* уз коришћење следећих сировина: парафинско уље, C₁₂₋₁₄ глукозиди и C₁₂₋₁₄ алкохол, кокоглукозид и алкохол кокосовог ораха, цетостеарил алкохол, хидроксиетил акрилат/натријум акрилоилдиметилтаурат кополимер и сквален и полисорбат 60, метил парахидроксибензоат, глицерол, пречишћена вода. Мерења влажности коже (Corneometer CM825, Courage+Khazaka GmbH electronic, Немачка), pH коже (Skin-pH-meter PH 900, Courage+Khazaka Elektronik, Немачка), трансепидермалног губитка воде (Tewameter TM300, Courage+Khazaka Elektronik, Немачка) и количине површинских липида (Sebumeter SM815, Courage+Khazaka Elektronik, Немачка) извршена су пре апликације крема и плацеба као и 30, 60, 90 и 120 минута након апликације.

Резултати: Кремови са 0,25 и 0,5% етарског уља доводе до значајнијег повећања влажности коже након једнократне апликације у односу на плацебо крем. Крем E2 остварује ефикаснију хидратацију у односу на крем E2 у целокупном испитиваном периоду. Није детектована промена pH вредности, количине себума нити TEWL након апликације свих испитиваних узорака.

Закључак: Кремови са 0,25 и 0,5% етарског уља хајдучке траве не утичу на повећање количине себума на површини коже, не показују оклузивни ефекат уз истовремени позитиван утицај на хидратацију и могу се користити за негу масне коже.

Кључне речи: масна кожа, етарско уље, хајдучка трава, биофизичка својства коже

THE EFFICACY OF USE OF ESSENTIAL OIL OF YARROW (*Achillea millefolium* L., Asteraceae) IN TREATMENT OF OILY SKIN

Author: Andjela Cvijanovic, Jelena Stosic, Aleksandra Simic

Mentor: Prof.dr Ivana Arsic

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: The essential oil of yarrow (*Achillea millefolium* L., Asteraceae) contains ingredients with antimicrobial, antioxidant and anti-inflammatory activity and is used in the production of cosmetic products for the treatment of oily skin.

The Aim: To determine the effect of O / W creams with 0.25 % and 0.5 % of essential oil of yarrow on humidity, pH value and the amount of sebum skin surface and transepidermal water loss - TEWL, following a single application to the skin of healthy subjects with oily skin type.

Materials and methods: The creams were made with essential oil of yarrow 0.25%-E1 and 0.5% - E2 obtained by distillation of *Millefolii herba* using the following materials: paraffin oil, C₁₂₋₁₄ glucoside and C₁₂₋₁₄ alcohol, cocoglucoside and coconut alcohol, cetostearyl alcohol, hydroxyethyl acrylate/sodium acryloyldimethyltaurate copolymer and squalane and polysorbate 60, methyl parahydroxybenzoate, glycerol, purified water. Measurements of skin moisture (Corneometer CM825, Courage + Khazaka electronic GmbH, Germany), pH of the skin (Skin-pH-Meter PH 900, Courage + Khazaka electronics, Germany), transepidermal water loss (Tewameter TM300, Courage + Khazaka electronics, Germany) and amounts of surface lipids (Sebumeter SM815 Courage + Khazaka Elektronik, Germany) were performed before the application of creams and the placebo and 30, 60, 90 and 120 minutes after the administration.

Results: Cream with 0.25 and 0.5 % of the essential oil leads to a significant increase in skin moisture content after a single application compared to the placebo cream. Cream E2 achieves efficient hydration in comparison with a cream E2 in the entire tested period. It was not noted a change of pH, or the amount of sebum and TEWL after the application of all of the samples.

Conclusion: Cream with 0.25 and 0.5 % of the essential oil yarrow did not affect the increase in the amount of sebum on the skin surface and they did not show an occlusive effect on skin, but they have the positive effect of the simultaneous hydration and they can be used for the care of oily skins.

Keywords: oily skin, essential oil, yarrow, biophysical properties of the skin

**IN VIVO ИСПИТИВАЊЕ ДЕЛОВАЊА КОЗМЕТИЧКИХ КРЕМОВА СА ЕКСТРАКТИМА
ХАЈДУЧКЕ ТРАВЕ (*Achillea millefolium* L., Asteraceae)**

Аутор: Јелена Стошић, Анђела Цвијановић, Милица Тодоровска
Ментор: проф.др Ивана Арсић
Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Хајдучка трава (*Achillea millefolium* L., Asteraceae) је биљна врста која се традиционално користи како у медицинске тако и у козметичке сврхе. Различити екстракти хајдучке траве улазе у састав многих козметичких препарата.

Циљ рада: *In vivo* испитивање утицаја U/V крема са уљаним екстрактима хајдучке траве на промену биофизичких параметара коже (трансепидермални губитак воде, влажност коже, рН) након једнократне апликације на кожу здравих испитаника са сувим типом коже.

Материјали и методе: Израђени су кремове са 5% уљаним екстрактима хајдучке траве, добијеним мацерацијом сунцокретовим и маслиновим уљем, уз коришћење следећих сировина: парафинско уље, C₁₂₋₁₄ глукозиди и C₁₂₋₁₄ алкохол, кокоглукозид и алкохол кокосовог ораха, цетостеарил алкохол, хидроксиетил акрилат/натријум акрилоилдиметилтаурат кополимер и сквален и полисорбат 60, метил парахидроксибензоат, глицерол, пречишћена вода. Мерења влажности коже (Corneometer CM825, Courage+Khazaka GmbH electronic, Немачка), рН коже (Skin-pH-meter PH 900, Courage+Khazaka Elektronik, Немачка) извршена су пре апликације крема и плацеба као и 30, 60, 90 и 120 минута након апликације.

Резултати: Након примене крема са уљаним екстрактима хајдучке траве дошло је до повећања влажности коже и смањења трансепидермалног губитка воде. Испитивани кремове не утичу значајно на промену рН вредности коже.

Закључак: Кремове са екстрактима хајдучке траве делују хидратантно и имају повољан ефекат на баријерна својства коже. Због ових позитивних ефеката екстракти хајдучке траве могу наћи примену као састојци козметичких препарата, нарочито у третману суве коже.

Кључне речи: екстракт, хајдучка трава, биофизичка својства коже, сува кожа

**IN VIVO TESTING THE EFFECTS OF COSMETIC CREAMS WITH EXTRACTS OF YARROW
(*Achillea millefolium* L., Asteraceae)**

Author: Jelena Stosic, Andjela Cvijanovic, Milica Todorovska
Mentor: Prof.dr Ivana Arsic
Department of Pharmacy, Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Yarrow (*Achillea millefolium* L., Asteraceae) is a plant species that is traditionally used in both medical and cosmetic purposes. Different extracts of yarrow are ingredients of many cosmetic products.

The Aim: *In vivo* testing of the impact of o/w creams with oil extracts of yarrow on biophysical parameters of the skin (transepidermal water loss, skin moisture, pH) after a single application to the skin of healthy subjects.

Materials and methods: The creams were made with 5 % oil extracts of yarrow, obtained by maceration with sunflower and olive oil, with the use of the following materials: paraffin oil, C₁₂₋₁₄ glucoside and C₁₂₋₁₄ alcohol, cocoglucoside and coconut alcohol, cetostearyl alcohol, hydroxyethyl acrylate/sodium acryloyldimethyltaurate copolymer and squalane and polysorbate 60, methyl parahydroxybenzoate, glycerol, purified water. Measurements of skin moisture (Corneometer CM825, Courage + Khazaka electronic GmbH, Germany), pH of the skin (Skin-pH-Meter PH 900, Courage + Khazaka electronics, Germany), transepidermal water loss (Tewameter TM300, Courage + Khazaka electronics, Germany) were made before the application of the creams and the placebo and 30, 60, 90 and 120 minutes after the administration.

Results: After application of creams with oil extracts of yarrow, an increase in skin moisture and the reduce of transepidermal water loss were noted. The cream does not significantly affect the change in the pH of the skin.

Conclusion: Creams with extracts of yarrow act moisturizing and have a favorable effect on the barrier properties of the skin. Due to the positive effect, the extracts of yarrow may find use as ingredients of cosmetic products, particularly in the treatment of dry skin.

Keywords: extract, yarrow, biophysical properties of the skin, dry skin

УТИЦАЈ ФОРМУЛАЦИЈЕ ЧВРСТОГ ТЕРАПИЈСКОГ СИСТЕМА НА БРЗИНУ ОСЛОБАЂАЊА И ПЕРМЕАБИЛНОСТ КАРБАМАЗЕПИНА

Аутори: Александра Пешић, Надежда Павловић, Миљана Поповић

Ментори: маг. фарм. Марко Крстић¹, дипл. фарм. Владимир Добричић², проф. др Светлана Ибрић¹

¹Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

²Катедра за фармацеутску хемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Карбамазепин је супстанца високе пермеабилности, чија ниска растворљивост представља ограничавајући фактор за постизање адекватне биорасположивости након оралне примене.

Циљ рада: Циљ рада је био да се утврди могућност повећања брзине растварања карбамазепина формулацијом чврстих дисперзија (ЧД), само-микроемулгујућих (СМЕС), само-наноемулгујућих система (СНЕС) система, комплексирањем са циклодекстринима (ЦД), као и да се процени утицај повећања брзине растварања на пермеабилност лековите супстанце применом ПАМПА теста.

Материјал и методе: ЧД су израђене евапорацијом помоћу етанола у односима карбамазепин: Neusilin UFL2 1:1, 1:2, 1:4, 1:6. Течни СМЕС (10% каприлно-капринских триглицерида и 90% смеше Cremophor EL/Macrogol 400 (3:1)) и СНЕС (17,29% каприлно-капринских триглицерида, 46,28% Labrasol/Polisorbat 80 (1:1), 36,43% Transcutol HP), након разблажења водом, окарактерисани су применом фотонкорелационе спектроскопије, мерењем величине капи и PDI. У изради чврстих СНЕС и СМЕС удео карбамазепина био је сталан (20%), а вариран је однос Neusilina UFL2 и СМЕС-а (4:1, 3:1, 2:1, 1:1), односно СНЕС-а (6:1, 4:1, 2:1, 1:1). У формулацијама са циклодекстрином испитивани су односи циклодекстрин:карбамазепин 4:1, 2:1, 1:1, 1:2, 1:4. Испитивање брзине растварања изведено је у апаратури са ротирајућом лопатицом (медијум: пречишћена вода, 900ml, 50 rpm, 37°C). Одабране формулације, које су показале најбољи профил ослобађања карбамазепина, међусобно су упоређене и урађено је *in vitro* испитивање пермеабилности кроз вештачку мембрану (ПАМПА тест).

Резултати: Све испитиване формулације су показале значајно повећање брзине растварања у односу на чист карбамазепин и таблете карбамазепина са тренутним ослобађањем. Најбрже ослобађање карбамазепина и највећи проценат пермеабилности показале су формулације: СМЕС (1:1), СНЕС (1:4), ЧД (6:1) и ЦД (4:1), респективно. ФТИР-ом је утврђено постојање интеракција карбамазепина са носачем у свим формулацијама, осим у формулацијама са ЦД.

Закључак: Повећањем брзине растварања повећава се и пермеабилност, што је нарочито изражено код формулација са СМЕС-ом и СНЕС-ом, вероватно услед интеракција сурфактаната са вештачком мембраном.

Кључне речи: карбамазепин, брзина растварања, ПАМПА тест

INFLUENCE OF SOLID DRUG DELIVERY SYSTEM FORMULATION ON CARBAMAZEPINE DRUG RELEASE AND PERMEABILITY

Authors: Aleksandra Pesic, Nadezda Pavlovic, Miljana Popovic

Mentors: Mr pharm. Marko Krstic¹, Dipl. pharm. Vladimir Dobricic², Prof. dr. Svetlana Ibric¹

¹Department of Pharmaceutical Technology, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

²Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Carbamazepine is a high permeability substance, whose low solubility is a limiting factor for achieving adequate bioavailability after oral administration.

The Aim: The aim of the thesis was to determine the possibility of increase of carbamazepine dissolution rate by formulation of solid dispersions (SD), self-microemulsifying drug delivery systems (SMEDDS), self-nanoemulsifying drug delivery systems (SNEDDS) and complexation with cyclodextrin (CD), and evaluation of influence of increased dissolution rate on permeability of carbamazepine by PAMPA test.

Materials and Methods: SDs were made by evaporation with absolute ethanol, in carbamazepine: Neusilin UFL2 ratio 1:1, 1:2, 1:4, 1:6. Liquid SMEDDS (10% caprylic-capric triglycerides and 90% Cremophor EL/Macrogol400 (3:1)) and SNEDDS (17.29% caprylic-capric triglycerides, 46.28% Labrasol/Polisorbat80 (1:1), 36.43% Transcutol HP), after water dilution, were characterized by photon correlation spectroscopy, measuring of droplet size and PDI. In SMEDDS and SNEDDS, carbamazepine ratio was constant (20%). Neusilin UFL2 and SMEDDS (4:1, 3:1, 2:1, 1:1), and Neusilin UFL2 and SNEDDS (6:1, 4:1, 2:1, 1:1) ratio was varied. In formulation with cyclodextrine, cyclodextrine: carbamazepine ratio was 4:1, 2:1, 1:1, 1:2, 1:4. Dissolution test was performed in the rotating paddle apparatus (medium: water, 900ml, 50rpm, 37°C). Selected formulations, that have shown the best release rate of carbamazepine, were mutually compared, and *in vitro* examination of permeability through an artificial membrane (PAMPA) was done.

Results: All formulations have shown a significant increase of dissolution rate compared to pure carbamazepine and immediate-release carbamazepine tablets. The fastest release of carbamazepine and the highest permeability percent were noted in formulations: SMEDDS(1:1), SNEDDS(1:4), SD(6:1) and CD(4:1), respectively. Presence of carbamazepine interactions was detected by FTIR in all formulations, except the ones with CD.

Conclusion: With increase of dissolution rate permeability is increased, which is especially expressed in formulations with SMEDDS and SNEDDS, probably due to interactions of surfactants with an artificial membrane.

Key words: carbamazepine, dissolution rate, PAMPA test

ПРИРОДНИ КОЗМЕТИЧКИ У/В КРЕМОВИ СА ЕКСТРАКТОМ КОРЕНА БИЉКЕ CURCUMA LONGA: ФОРМУЛАЦИЈА И КАРАКТЕРИЗАЦИЈА

Аутори: Ђорђе Радивојевић, Стефан Планић

Ментор: доц. др Драгана Васиљевић

Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Природни емулгатори, као што су полиглицерил-3-диглицерат/стеарат, метил глукоза сесквистеарат и полиглицерил-3-метхилглукоза дистеарат, су нејонски емулгатори, који не садрже поли(етилен-оксид), а израђени су од сировина биљног порекла. Погодни су за израду природних козметичких у/в крема и лосиона. Curcuma longa екстракт (корена) је природни антиоксиданс. Погодан је за израду anti-aging козметичких емулзија, јер смањује дубину бора и побољшава изглед коже.

Циљ рада: Циљ овог рада била је формулација и карактеризација у/в крема, израђених са или без додатка Curcuma longa екстракта, стабилованих употребом истих концентрација (3%) три различита природна емулгатора: полиглицерил-3-диглицерата/стеарата, метил глукоза сесквистеарата и полиглицерил-3-метхилглукоза дистеарата.

Материјал и методе: Кремови су израђивани поступком емулговања топло/топло. Испитивања су обухватала тест центрифугирања, испитивања рН вредности, електричне проводљивости и реолошких параметара, а спроведена су 96h, 30 и 90 дана након израде.

Резултати: Добијени кремови су били хомогени и сјајни. Након теста центрифугирања није се учавала сепарација фаза. Добијене рН вредности (4,91-5,74, 96h након израде) одговарају захтевима за козметичке креме. Вредности електричне проводљивости ($>100 \mu\text{S}/\text{cm}$) указују на у/в тип емулзија. Резултати континуалних реолошких мерења су показали да сви испитивани кремови показују неутновско тиксотропно протицање. Такође, вискоеластичне карактеристике су испојили сви узорци. Врста употребљеног емулгатора није имала већег утицаја на вредности привидних вискозитета и тангенса фазног угла. Вредности рН, електричне проводљивости и реолошких параметара израђених крема се незнатно мењају током периода од 90 дана.

Закључак: Добијени резултати рН вредности, електричне проводљивости и реолошких параметара указују на прихватљиве особине и физичку стабилност у/в крема, израђених са или без додатка Curcuma longa екстракта и стабилованих употребом истих концентрација (3%) три различита природна емулгатора: полиглицерил-3-диглицерата/стеарата, метил глукоза сесквистеарата и полиглицерил-3-метхилглукоза дистеарата.

Кључне речи: у/в кремови, природни емулгатори, Curcuma longa екстракт, реологија

NATURAL COSMETIC O/W CREAMS CONTAINING CURCUMA LONGA ROOT EXTRACT: FORMULATION AND CHARACTERIZATION

Authors: Djordje Radivojevic, Stefan Planic

Mentor: Doc. dr Dragana Vasiljevic

Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Natural emulsifiers, such as polyglyceryl-3-dicitrate/stearate, methyl glucose sesquistearate and polyglyceryl-3-methylglucose distearate are non-ionic, PEG-free emulsifiers based on renewable raw materials. They are suitable for the preparation of natural cosmetic o/w creams and lotions.

Curcuma longa (tumeric) root extract is naturally derived antioxidant. This extract reduces the wrinkle depth, improves the skin radiance and it is suitable for anti-aging cosmetic emulsions.

The Aim: The aim of this work was to formulate and characterize the o/w creams (with or without Curcuma longa root extract) that are stabilized by using three different natural emulsifiers in the same concentration (3%): polyglyceryl-3-dicitrate/stearate, methyl glucose sesquistearate and polyglyceryl-3-methylglucose distearate.

Materials and Methods: The samples were prepared using hot/hot procedure. Centrifugation test, rheological measurements, electric conductivity and pH value measurements were performed 96h, 30 and 90 days after preparation.

Results: Prepared creams were smooth, glossy and homogenous. After centrifugation test no phase separation could be detected. The pH values obtained (4.91-5.74, 96h after preparation) are suitable for cosmetic application. The conductivity values ($>100 \mu\text{S}/\text{cm}$) indicated on o/w emulsions type. The results of steady-state rheological measurements have shown that all investigated creams exhibited non-Newtonian thixotropic properties. Moreover highly elastic characteristic has been detected in all samples. The type of used emulsifier had no great influence on the values of apparent viscosity and loss tangent. The values of pH, electric conductivity and rheological parameters of investigated o/w creams are slightly changed during the 90 days period.

Conclusion: The obtained results of pH, electric conductivity value and rheological parameters indicate acceptable characteristics and physical stability of o/w creams prepared with or without Curcuma longa root extract and stabilized by using three different natural emulsifiers in the same concentration (3%): polyglyceryl-3-dicitrate/stearate, methyl glucose sesquistearate and polyglyceryl-3-methyl glucose distearate.

Key words: o/w creams, natural emulsifiers, Curcuma longa root extract, rheology

ФОРМУЛАЦИЈА И ИСПИТИВАЊЕ ГРАНУЛАТА ИЗРАЂЕНОГ МЕТОДОМ ТОПЉЕЊА

Аутор: Ђурђија Спасојевић, Санда Јоксимовић, Огњен Петровић

Ментор: маг. фарм. Марко Крстић, проф. др Светлана Ибрић

Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: У раду је приказана израда гранулата методом топљења, уз коришћење липидног ексципијенса, ради повећања брзине ослобађања тешко растворљиве лековите супстанце.

Циљ рада: Испитивање утицаја конституената формулације и њихових односа на брзину растварања карбамазепина из гранулата.

Материјал и методе: Коришћењем централног композитног дизајна и вештачких неуронских мрежа испитиван је утицај два параметра на брзину ослобађања карбамазепина из гранулата. Варирани фактори су количина Gelucire 44/14 (2-4g) и количина Neusilin UFL2 (2-4g). Маса карбамазепина је била стална и износила је 2g. Гранулати су израђени мешањем карбамазепина и Neusilin UFL2, а затим додавањем претходно отопљеног Gelucire 44/14. Сушени су преко ноћи на собној температури (25°C). Испитивање брзине растварања карбамазепина изведено је у апаратури са ротирајућим лопатицама (медијум: пречишћена вода-900ml, 50rpm, 37°C). Формулације су поређене израчунавањем фактора разлике и сличности (f_1 , f_2). Применом раманске спектроскопије утврђен је полиморфни облик карбамазепина у гранулатима. Извршено је праћење двомесечне стабилности раманском спектроскопијом (25°C, RH 40%).

Резултати: На основу добијених профила растварања лека из израђених формулација, уочавају се највеће разлике у првих 30 минута испитивања. Процент лека ослобођен након 10 минута је изабран као зависно променљива и анализиран применом централног композитног дизајна. Анализа варијансе није показала значајан утицај појединачних параметара. Међутим, интеракција између количине Gelucire 44/14 и Neusilin UFL2 има статистичку значајност. Највећа разлика у проценту ослобођеног карбамазепина након 10 минута је уочена између формулација F1 (78,89%) и F7 (47,96%). Формулација F1 садржала је 2g Neusilin UFL2 и 2g Gelucire 44/14, док је формулација F7 имала 2g Neusilin UFL2 и 4g Gelucire 44/14 ($f_1=30,58$, $f_2=37,66$). Раманска спектроскопија је показала да је карбамазепин у полиморфној форми III, као и да је узорак стабилан 2 месеца.

Закључак: На основу добијених модела применом централног композитног дизајна и вештачких неуронских мрежа може се предвидети утицај параметара на брзину ослобађања карбамазепина и на тај начин повећати брзину растварања.

Кључне речи: карбамазепин, SEDDS, Neusilin UFL2, гранулат

FORMULATION AND EVALUATION OF GRANULATE PREPARED BY MELTING METHOD

Author: Djurdjija Spasojevic, Sanda Joksimovic, Ognjen Petrovic

Mentor: Mr ph. Marko Krstic, Prof. dr Svetlana Ibric

Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: This paper presents formulation of granulates prepared by melting method using a lipid excipient in order to increase drug release rate.

The Aim: Examination of influence of formulation constituents and their ratios on the rate of dissolution of carbamazepine from granulates.

Materials and Methods: The influence of two parameters on rate of carbamazepine release was tested using central composite design and neural networks. The varied factors were the amounts of Gelucire44/14 (2-4g) and NeusilinUFL2 (2-4g). The weight of carbamazepine was constant at 2g. Granulates were produced by mixing carbamazepine and NeusilinUFL2. Gelucire44/14 was melted and added to this mixture. Granulates were dried during night at room temperature. Dissolution testing was performed in apparatus with rotating paddles (medium: purified water-900ml, 50rpm, 37°C). Carbamazepine release profiles were compared by calculating difference factor (f_1) and similarity factor (f_2). Raman spectroscopy determined a polymorphous form of carbamazepine in granulates. Two month stability was monitored using Raman spectroscopy (25°C, RH 40%).

Results: Comparing the release ratio profiles of formulations, the biggest difference in release ratio was spotted between formulations within the first 30 minutes. The percentage of drug released after 10 minutes was selected as a dependable variable and analyzed using central composite design. ANOVA didn't show significant influence of individual parameters. Interaction between Gelucire 44/14 and NeusilinUFL2 quantity did show significant influence. The biggest difference in release ratio after 10 minutes was between formulations F1(78.89%) and F7(47.96%). F1 contained 2g of NeusilinUFL2 and 2g Gelucire44/14, while formulation F7 contained 2g of NeusilinUFL2 and 4g of Gelucire44/14 ($f_1=30.58$, $f_2=37.66$). Raman spectroscopy showed that the optimal formulation contained carbamazepine in polymorphous form III. The sample showed a 2 months stability.

Conclusion: Obtained models can predict influence of parameters on drug release rate. The appropriate combination could increase it

Key words: carbamazepine, SEDDS, NeusilinUFL2, granulates

КАРАКТЕРИЗАЦИЈА ПРИРОДНИХ И МОДИФИКОВАНИХ АЛУМОСИЛИКАТА КАО ПОТЕНЦИЈАЛНИХ ФАРМАЦЕУТСКИХ ЕКСЦИПИЈЕНАСА

Аутор: Драгана Баранац, Јасмина Миленковић

Ментор: проф. др Јела Милић, доц. др Данина Крајишник, дипл. фарм. Јелена Јанићијевић

Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Употреба минерала као фармацеутских ексципијенаса заснива се на њиховим повољним физичко-хемијским карактеристикама: великој специфичној површини, високом адсорпционом капацитету, способности бубрења, својству тиксотропије. Хемијском модификацијом површине минерала могуће је додатно побољшати њихове пожељне физичко-хемијске карактеристике и омогућити њихову примену у различитим фармацеутским облицима. Бентонит је традиционално употребљаван ексципијенс, док се дијатомит од недавно испитује као потенцијални носач за постизање модификованог ослобађања лековитих супстанци.

Циљ рада: Поређење утицаја исте хемијске модификације на фармацеутско-технолошке и биофармацеутске карактеристике два различита природна алумосиликата (бентонита и дијатомита) као потенцијалних фармацеутских ексципијенаса.

Материјал и методе: Бентонит и дијатомит су модификовани производом таложења делимично неутралисаног раствора алуминијум-сулфата. Фармацеутско-технолошка карактеризација односно испитивање функционалних карактеристика алумосиликата (пре и након модификације) спроведена је испитивањем: насипне и тапкане густине, проточности, зета потенцијала као и адсорпције модел лековите супстанце диклофенак-натријума (ДН). Испитивање брзине растварања ДН из лековита супстанца-модификовани алумосиликат компримата изведено је у апаратури са проточном ћелијом у раствору фосфатног пуфера (pH 7,5).

Резултати: Након модификације бентонита и дијатомита уочено је повећање насипне густине (за 20% односно 73%) и побољшање проточности (за 80% односно 45%). Промене зета потенцијала полазних узорака бентонита и дијатомита (-48,3 mV односно -28,96 mV) биле су значајне након модификације (-3,39 mV односно +8,5 mV) односно адсорпције ДН (-23,18 mV односно -20,63 mV) указујући на промене површинских карактеристика испитиваних материјала. Адсорпциони капацитети бентонита (~22 mg/g) и дијатомита (~73 mg/g) за ДН вишеструко су повећани поступком модификације (~245 mg/g односно ~368 mg/g). Продужено ослобађање ДН из компримата са модификованим алумосиликатима (до 48% за бентонит односно до 37% за дијатомит) постигнуто је током 8 сати.

Закључак: Неорганска модификација испитиваних природних алумосиликата (бентонита и дијатомита) побољшала је фармацеутско-технолошке карактеристике испитиваних материјала, адсорпциони капацитет за ДН и омогућила постизање модификованог (продуженог) ослобађања лековите супстанце из ДН-модификовани алумосиликат компримата.

Кључне речи: бентонит, дијатомит, неорганска модификација, адсорпција, модификовано ослобађање

THE CHARACTERIZATION OF NATURAL AND MODIFIED ALUMINOSILICATES AS POTENTIAL PHARMACEUTICAL EXCIPIENTS

Author: Dragana Baranac, Jasmina Milenkovic

Mentor: Prof. dr Jela Milic, Ass. Prof. Danina Krajisnik, B.Sc. Pharm. Jelena Janicijevic

Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, University of Belgrade - Faculty of Pharmacy

Introduction: The use of minerals as pharmaceutical excipients is based on their desirable physicochemical characteristics: large surface area, high adsorption capacity, swelling capacity, thixotropy. Chemical modification of minerals' surface can further improve their desirable physicochemical characteristics enabling their application in different dosage forms. Bentonite has been traditionally used as excipient, whereas diatomite has recently been tested as potential carrier for modified-release.

The Aim: To compare the influence of the same chemical modification on pharmaceutical technological and biopharmaceutical characteristics of two natural aluminosilicates (bentonite and diatomite) as potential pharmaceutical excipients.

Materials and methods: Bentonite and diatomite were modified with precipitation product of partially neutralized aluminum sulfate solution. Pharmaceutical technological i.e. functionality-related characteristics of aluminosilicates (before and after modification procedure) were determined by investigation of bulk and tapped density, flowability, zeta potential and adsorption of model drug diclofenac sodium (DS). Drug release from DS-modified aluminosilicate comprimates was performed in flow-through cell dissolution tester in phosphate buffer (pH 7.5).

Results: The modification of bentonite and diatomite resulted in increase of bulk density (for 20% and 73%) and improvement in flowability (for 80% and 45%). Changes in zeta potential of the starting bentonite and diatomite (-48.3 mV and -28.96 mV) were significant after modification (-3.39 mV and +8.5 mV) and DS adsorption (-23.18 mV and -20.63 mV) implying the changes in surface characteristics. Adsorption capacities of bentonite (~22 mg/g) and diatomite (~73 mg/g) for DS were significantly increased after modification (~245 mg/g and ~368 mg/g). Prolonged release of DS from comprimates with modified aluminosilicates (48% for bentonite and 37% for diatomite) was achieved during 8 hours.

Conclusion: Inorganic modification of investigated natural aluminosilicates (bentonite and diatomite) improved their pharmaceutical technological characteristics, adsorption capacity for DS and enabled modified (prolonged) drug release from DS-modified aluminosilicate comprimates.

Key words: bentonite, diatomite, inorganic modification, adsorption, modified release

МИКРОЕМУЛЗИЈЕ СА САХАРОЗНИМ ЕСТРИМА ЗА ДЕРМАЛНУ/ТРАНСДЕРМАЛНУ ПРИМЕНУ АЦЕКЛОФЕНАКА

Аутори: Инес Николић, Никола Пауновић

Ментори: проф. др Снежана Савић, маг. фарм. Марија Тодосијевић

Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Сахарозни естри (СЕ) су природни, нејонски сурфактанти са ниским иритационим потенцијалом. У циљу побољшања транспорта ацеклофенака (АЦ) кроз кожу, испитиване су микроемулзије (МЕ) на бази СЕ, као већукули који чине кожу пермеабилнијом.

Циљ рада: Циљ рада је процена утицаја дужине ланца сурфактанта на потенцијал СЕ да формирају МЕ, као и на брзину ослобађања АЦ из МЕ и микроемулзионих гелова.

Материјал и методе: Конструисани су псеудотернарни фазни дијаграми за систем изопропилмиристарат/сахароза естар–изопропанол/вода (ИПМ/СЕ-ИПА/В), при чему су као СЕ коришћени сахароза лаурат (СЛ), миристарат (СМ) и палмитат (СП). У циљу проучавања промена у микроструктури система са различитим садржајем воде, као и у типу МЕ, вршена су мерења проводљивости и вискозитета. *In vitro* брзина ослобађања АЦ одређена је коришћењем стандардне апаратуре са инхенсер ћелијама, током 6 часова.

Резултати: Хемијска структура СЕ значајно утиче на фазно понашање ИПМ/СЕ-ИПА/В система, формирајући већу МЕ област у случају формулација са СЛ и СМ, у поређењу са системом који садржи СП као сурфактант. Резултати проводљивости и вискозитета указују на биконтинуалну структуру МЕ са 35% воде (*m/m*), које показују максималан солубилизациони капацитет за АЦ (перколациони праг при концентрацији воде 16,81 и 17,56% (*m/m*) за МЕ са СЛ и СМ, респективно). Брзина ослобађања АЦ из микроемулзионих гелова је значајно нижа него из одговарајућих микроемулзија. Додатно, количина ослобођеног АЦ након 6 часова из МЕ на бази СЛ је већа у поређењу са МЕ на бази СМ (40,09 наспрам 39,03%). Исти ефекат је уочен и у случају МЕ гелираних са *Carbopol*-ом 934 (7,43 наспрам 6,66%) и *Carbopol*-ом 980 (9,92 наспрам 8,92%). Кинетика ослобађања АЦ била је у складу са *Higuchi*-јевим моделом за све испитиване системе ($r^2 > 0,9$), што указује да је ослобађање лековите супстанце контролисано већукулумом.

Закључак: Добијени резултати указали су на значајан утицај дужине ланца сурфактанта на фазно понашање, као и на брзину ослобађања АЦ из МЕ и микроемулзионих гелова.

Кључне речи: сахарозни естри, микроемулзија, (транс)дермална испорука, ацеклофенак

SUCROSE ESTERS-BASED MICROEMULSIONS FOR DERMAL/TRANSDERMAL DELIVERY OF ACECLOFENAC

Authors: Ines Nikolic, Nikola Paunovic

Mentors: Prof. dr Snezana Savic, Mr ph. Marija Todosijevic

Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Sucrose esters (SEs) are natural, non-ionic surfactants with low skin irritation potential. To improve the transport of aceclofenac (AC) across the skin, SE-based microemulsions (MEs) have been studied as drug delivery vehicles prospectively making the skin more permeable.

The Aim: This study was designed to evaluate the impact of surfactant chain length on SEs' potential to form MEs as well as on AC release from MEs and ME-based gels.

Materials and Methods: Pseudo-ternary phase diagrams were constructed using water titration method for system Isopropyl Myristate/Sucrose Ester-Isopropyl Alcohol/Water (IPM/SE-IPA/W), using Sucrose Laurate (SL), Myristate (SM) and Palmitate (SP) as SEs. To investigate transitions between gradual changes in microstructure and type of SE-based MEs conductivity and viscosity measurements were performed. *In vitro* aceclofenac release kinetics was tested using standard apparatus with enhancer cells during 6h.

Results: Chemical structure of SEs strongly affected the phase behavior of IPM/SE-IPA/W systems, resulting in larger ME area in case of SL and SM-based systems in comparison with SP-based system. Conductivity and viscosity results suggested bicontinuous structure of MEs with 35% (*w/w*) of water, which showed maximum solubilization capacity for AC (percolation threshold at water concentration of 16.81 and 17.56% (*w/w*) for SL- and SM-based MEs, respectively). AC released amounts from ME-based gels were significantly lower than from corresponding MEs. Additionally, SL-based ME showed higher quantity of AC released after 6h in comparison with SM-based ME (40.09 vs. 39.03%). The same pattern was obtained in case of Carbopol 934 (7.43 vs. 6.66%) and Carbopol 980 thickened MEs (9.92 vs. 8.92). AC release profiles were in accordance with the Higuchi model for all investigated systems ($r^2 > 0,9$), indicated carrier controlled release.

Conclusion: The obtained results showed strong influence of surfactant chain length on phase behavior as well as on AC release from ME and Carbopol ME-based gels.

Key words: sucrose esters, microemulsion, sustained (trans)dermal delivery, aceclofenac

СУБМИКРОНСКИ ПОЛИЕЛЕКТРОЛИТНИ КОМПЛЕКСИ (ДИСПЕРЗИЈЕ) НА БАЗИ ХИТОЗАНА - ИЗРАДА И КАРАКТЕРИЗАЦИЈА

Аутор: Ивана Денчић, Нина Станковић

Ментор: проф. др Јела Милић, асист. др Бојан Чалија

Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Мешање раствора супротно наелектрисаних полимера доводи до спонтаног формирања полиелектролитних комплекса (ПЕК). ПЕК се могу користити за израду носача лекова унапређених физичко-хемијских карактеристика у односу на полазне полимере.

Циљ рада: Циљ студије је био да се испита рН-осетљивост и краткорочна стабилност хитозан/Еудрагит® L100-55 субмикронских ПЕК израђених применом хитозана различитих молекулских маса.

Материјали и методе: ПЕК су израђени укапавањем 0,1% (м/м) раствора Еудрагит®-а L100-55 у 0,1% (м/м) раствор хитозана уз брзо мешање. Запремине раствора полимера су вариране, али тако да финална дисперзија има запремину 100 мл и садржај полимера 0,1% (м/м). рН вредности оба раствора полимера су подешене на 5,5. Након 30 мин мешања, вршено је одређивање величине и зета потенцијала ПЕК. Структура ПЕК је анализирана применом FT-IR спектроскопије након ултрацентрифугирања дисперзија.

Резултати: Величина ПЕК одмах након израде се кретала у опсегу између 201 и 1088 nm и расла је са порастом молекулске масе хитозана и удела Еудрагит®-а L100-55. Зета потенцијал свих израђених ПЕК је имао позитивну вредност и кретао се у опсегу између 20 и 37 mV. Већина формулација није показала значајнији пораст величине нити је уочена коалесценција током 30 дана на 4°C. Величина ПЕК је зависила од рН вредности дисперзије, а најмањи хидродинамички радијус и најужу дистрибуцију по величини ПЕК су имали у опсегу рН вредности између 5,0 и 6,0. Присуство оба полимера у структури ПЕК и нековалентна природа интеракције полимера потврђени су FT-IR спектроскопијом.

Закључак: Добијени резултати су потврдили да се хитозан и Еудрагит® L100-55 могу користити за израду субмикронских, рН-осетљивих ПЕК, задовољавајуће стабилности, што је од значаја за њихову потенцијалну примену као носача лековитих супстанци.

Кључне речи: хитозан, Еудрагит® L100-55, рН-осетљивост, полиелектролитни комплекс

CHITOSAN BASED SUBMICRON POLYELECTROLYTE COMPLEXES – PREPARATION AND CHARACTERIZATION

Author: Ivana Dencic, Nina Stankovic

Mentor: Prof. dr Jela Milic, Ass. dr Bojan Calija

Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Mixing of oppositely charged polymers solution leads to the spontaneous formation of polyelectrolyte complexes (PECs). PECs can be used for preparation of drug carriers with improved physicochemical properties in comparison to the individual polymers.

The Aim: The aim of presented study was to investigate pH-sensitivity and short-term stability of chitosan/Eudragit® L100-55 (CS/EL) submicron PECs prepared from chitosans of different molecular weight.

Materials and Methods: PECs were prepared by dripping 0.1 % (m/m) EL solution in the solution of 0.1 % (m/m) CS under vigorous stirring. The volumes of the two solutions were varied but the final dispersion volume was 100 mL at a polymer content of 0.1 % (m/m). The pH values of both solutions were adjusted to 5.5. After 30 min of stirring resulting dispersions were subjected to size and zeta potential measurements. PECs were separated by ultracentrifugation and subjected to structure characterization by FT-IR spectroscopy.

Results: Z-average size of the CS/EL PECs varied in the range between 201 and 1088 nm immediate upon preparation, and increased with increasing chitosan MW and EL/CS mass ratio. Zeta potential for all prepared PEC formulations had positive value, and was in range between 20 and 37 mV. Most of the formulations did not show significant increase in size nor coalescence during a 30 days at 4°C. Size of the PECs was strongly influenced by pH value, with the lowest size and narrowest size distribution in pH range between 5.0 and 6.0. FT-IR spectroscopy confirmed the presence of the both polymers in the PECs structure and the non-covalent nature of their interaction.

Conclusion: Obtained results confirmed that CS and EL can be used for preparation of submicron, and pH-sensitive PECs with acceptable stability, which is relevant to their potential use as drug carriers.

Key words: chitosan, Eudragit® L100-55, pH-sensitivity, polyelectrolyte complex

ФОРМУЛАЦИЈА И КАРАКТЕРИЗАЦИЈА МИКРОЕМУЛЗИОНИХ ХИДРОГЕЛОВА КАО НОСАЧА НЕСТЕРОИДНИХ АНТИИНФЛАМАТОРНИХ ЛЕКОВИТИХ СУПСТАНЦИ

Аутор: Јелена Мијушковић, Ксенија Гаровић

Ментор: доц. др Љиљана Ђекић

Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Нестероидни антиинфламаторни лекови (НСАИЛ), у облику конвенционалних крема и гелова, употребљавају се за ублажавање бола и упале код повреда и реуматских обољења. Једна од савремених стратегија за побољшање (транс)дермалне испоруке НСАИЛ базира се на инкорпорирању у микроемулзионе хидрогелове.

Циљ рада: Циљ рада био је да се изврши формулација и карактеризација микроемулзионих хидрогелова из уље-у-води микроемулзија, као носача за локалну примену НСАИЛ.

Материјал и методе: Носачи су припремљени од сурфактанта (Labrasol® (18,8%), Solubilisant gamma®2429 (28,2%)), изопропилмиристата (5,2%), воде (*q.s. ad* 100%) и ксантана (0,25%-1%). У припремљене носаче инкорпориране су модел НСАИЛ (ибупрофен (5%); диклофенак-натријум (1%)). Испитивања узорака обухватила су: одређивање електричне проводљивости, рН вредности, просечне величине капи и реолошког понашања, процену физичко-хемијске стабилности током 3 месеца, на собној температури, и праћење *in vitro* брзине ослобађања модел НСАИЛ.

Резултати: Припремљени узорци били су хомогени прозирни или слабо опалесцентни гелови, добре размазивости на кожи. Инкорпорирање ксантана довело је до промене реолошког понашања система, при чему су се привидни вискозитет и тиксотропија повећавали са повећањем концентрације полимера, међутим, структура уље-у-води микроемулзионог носача била је очувана ($\sigma > 70 \mu\text{CS}/\text{cm}$; $Z\text{-ave} \sim 14,47\text{nm}$). Стабилност узорака је била задовољавајућа током испитиваног периода. *In vitro* профил ослобађања модел супстанци из формулисаних носача био је у складу са кинетиком нултог реда, при чему се брзина дифузије смањивала са повећањем концентрације полимера. Брзина ослобађања ибупрофена била је значајно већа од диклофенак-натријума, што је приписано различитој дистрибуцији и термодинамичкој активности у носачу.

Закључак: Формулисани микроемулзиони хидрогелови са ксантаном (0,25-1%) имају својства носача са продуженим ослобађањем испитиваних НСАИЛ.

Кључне речи: микроемулзиони хидрогелови, ксантан, ибупрофен, диклофенак-натријум

FORMULATION AND CHARACTERISATION OF HYDROGEL-THICKENED MICROEMULSIONS AS CARRIERS FOR NONSTEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS

Author: Jelena Mijuskovic, Ksenija Garovic

Mentor: Doc. dr Ljiljana Djekic

Department for Pharmaceutical technology and Cosmetology, School of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are used as conventional creams and gels to treat pain and inflammation caused by injury or rheumatic diseases. Novel approach for improvement of (trans)dermal delivery of NSAIDs is based on incorporation in hydrogel-thickened microemulsions.

The Aim: The aim of study was formulation and characterisation of hydrogel-thickened microemulsions from oil-in-water microemulsions, as carriers for topical administration of NSAIDs.

Materials and Methods: Carriers were prepared with surfactants (Labrasol®(18,8%), Solubilisant gamma®2429(28,2%)), isopropylmiristate(5,2%), water(*q.s. ad* 100%) and xanthan(0,25%-1%). Model NSAIDs (ibuprofen(5%); diclofenac-sodium(1%)) were incorporated into carriers. Samples evaluation included: assessment of electrical conductivity, pH value, average droplet size and rheological behaviour, physicochemical stability during a three-month period, at room temperature, and *in vitro* drug release profile.

Results: Prepared samples were homogeneous transparent or slightly opalescent gels, with good spreadability. Xanthan loading led to changes in the rheological behaviour, wherein the apparent viscosity and thixotropy increased with increasing concentration of the polymer, however oil-in-water microemulsion structure was preserved ($\sigma > 70 \mu\text{S}/\text{cm}$; $Z\text{-ave} \sim 14,47\text{nm}$). The stability of the samples was satisfactory during the examination period. *In vitro* release profiles of model substances follow zero order kinetics, where the diffusion rate decreased with increasing concentration of the polymer. The release rate of ibuprofen was significantly higher than the one of diclofenac-sodium, which is assigned to different distribution and thermodynamic activity in the carrier.

Conclusion: Formulated hydrogel-thickened microemulsion with xanthan (0,25-1%) have the properties of extended release carriers for evaluated NSAIDs .

Key words: hydrogel-thickened microemulsion, xanthan, ibuprofen, diclofenac-sodium

ИСПИТИВАЊЕ УТИЦАЈА ФАКТОРА ФОРМУЛАЦИЈЕ И ПРОЦЕСНИХ ПАРАМЕТАРА НА БРЗИНУ РАСТВОРАЊА ЛЕКОВИТЕ СУПСТАНЦЕ ИЗ ЛИПИДНИХ МАТРИКС СИСТЕМА

Аутор: Јована Ајдарић, Кристина Алексић, Ана Савковић

Ментор: маг. фарм. Марко Крстић, проф. др Светлана Ибрић

Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Последњих година се све више испитује употреба липидних материјала као ексципијенаса за формирање липидног матрикс система са успореним ослобађањем лековите супстанце.

Циљ рада: Испитивање утицаја фактора формулације и процесних параметара на брзину ослобађања карбамазепина из липидних терапијских система са успореним ослобађањем, применом експерименталног дизајна, као и процене кинетике ослобађања карбамазепина.

Материјали и методе: Различите формулације липидних матрикс система израђене су методом директне компресије. У првој фази испитиван је утицај следећих параметара: врста средства за допуњавање (микростална целулоза, дибазни калцијум-фосфат, Neusilin[®] UFL2); врста липидног материјала (Compritol[®], Precirol[®]); сила компресије (6kN, 8kN). У другом сету, применом методологије површине одговора, испитиван је утицај удела Precirol[®] (3%, 5%, 7%) и силе компресије (6,5kN, 8kN, 9,5kN) на брзину ослобађања карбамазепина. Испитивање брзине ослобађања вршено је у апаратури са ротирајућим лопатицама (вода, 37°C, запремина 900ml, 50rpm). Резултати испитивања су уклапани у математичке моделе који описују механизам и кинетику ослобађања лека.

Резултати: У првој фази, на брзину ослобађања карбамазепина највише утиче врста пуниоца, док се повећањем силе компресије успорава брзина ослобађања (30% ослобођеног карбамазепина након 12 ч применом дибазног калцијум-фосфата и Neusilin[®] UFL2, у односу на 80% постигнутих применом микросталне целулозе). Значајна разлика између Precirol[®] и Compritol[®] није показана. У другој фази је уочено да повећање силе компресије доводи до успоравања ослобађања карбамазепина, док варирање удела липидног матрикса има мањи утицај. Резултати брзине ослобађања најбоље се уклапају у *Korsmeyer-Peppas* модел, што указује да се лек ослобађа комбинованим механизмом Фикове и не-Фикове дифузије.

Закључак: На основу добијених модела, могуће је за било коју комбинацију вредности испитиваних параметара предвидети профил ослобађања карбамазепина и постићи продужено ослобађање од 20% до 80% лека за 12 ч.

Кључне речи: карбамазепин, продужено ослобађање, кинетика ослобађања, Compritol[®], Precirol[®]

INFLUENCE OF FORMULATION AND PROCESS PARAMETERS ON DRUG RELEASE FROM LIPID MATRIX SYSTEMS

Author: Jovana Ajdavic, Kristina Aleksic, Ana Savkovic

Mentor: Mr ph. Marko Krstic, Prof. dr Svetlana Ibric

Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Lipid excipients could be used as matrix forming materials for formulation of lipid matrix systems with lowered drug release rate.

The Aim: To investigate the influence of formulation and process parameters on carbamazepine dissolution rate from lipid therapeutic system with sustained release, by use of experimental design and the assessment of carbamazepine release kinetics.

Materials and Methods: Various formulations of lipid matrix systems were made by direct compression method. In the first phase the influence of following parameters was examined: diluent type (microcrystalline cellulose, dibasic calcium phosphate, Neusilin[®] UFL2); lipid material type (Compritol[®], Precirol[®]); compression force (6kN, 8kN). In the second phase, using the methodology of surface response, the impact of Precirol[®] share (3%, 5%, 7%) and compression force (6,5kN, 8kN, 9,5kN), was examined. Drug release testing was performed in the rotating paddle apparatus (water, 37°C, volume 900ml, 50rpm). The test results were fit into mathematical models which describe mechanism and kinetics of drug release.

Results: In the first phase, carbamazepine release rate was affected the most by the type of diluent, while increasing the compression force slows down the release rate (30% of carbamazepine was liberated after 12h using dibasic calcium phosphate and Neusilin[®] UFL2, compared to 80% achieved by using microcrystalline cellulose). A significant difference between Precirol[®] and Compritol[®] has not shown. In the second phase it was observed that the increase of compression force slows down the release of carbamazepine, while lipid matrix share has less impact. The results of release rate fit best into the *Korsmeyer-Peppas* model, indicating that the drug is released by the combined mechanism of Fick's and non-Fick's diffusion.

Conclusion: According to the obtained models, it is possible to predict the release profile for any combination of observed parameters, and to achieve sustained release (20-80% of substance in 12h).

Key words: carbamazepine, sustained release, release kinetics, Compritol[®], Precirol[®]

НАНОЕМУЛЗИЈЕ АЦЕКЛОФЕНАКА: ФИЗИЧКОХЕМИЈСКА КАРАКТЕРИЗАЦИЈА И ПЕНЕТРАЦИОНИ ПРОФИЛИ КРОЗ КОЖУ УХА СВИЊЕ И ХУМАНУ КОЖУ

Аутори: Катарина Ирић, Александра Станимировић, Јована Поповић

Ментори: проф. др Снежана Савић, дипл. фарм. Тања Исаиловић, маг. фарм. Санела Ђорђевић

Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Последњих година наноемулзије (НЕ) базиране на лецитину интензивно се испитују као носачи лекова за дермалну примену услед њихове способности да повећају пенетрацију инкорпорираних лекова кроз кожу.

Циљ рада: Развој физички стабилних НЕ са шећерним естрима као коемулгаторима и ацеклофенаком као модел лековитом супстанцом. У другом делу студије испитивана је пенетрација ацеклофенака кроз кожу уха свиње (*ex vivo*) и хуману кожу (*in vivo*).

Материјал и методе: Две серије НЕ са 20% (m/m) уља, 4% (m/m) сурфактаната (смеша лецитина и сахароза палмитата (СП)/сахароза стеарата (СС)) и 1% (m/m) ацеклофенака израђене су методом топле хомогенизације под високим притиском (50°C, 20 циклуса, 800 bar). НЕ су детаљно анализирани у погледу величине капи (Z-ave), дистрибуције капи по величини (PI), зета потенцијала (ZP), рН и проводљивости. Такође, праћена је и њихова физичка стабилност током 3 месеца чувања на 25°C. Пенетрациони профили ацеклофенака кроз кожу уха свиње и хуману кожу процењени су *tape stripping* методом.

Резултати: Израђене наноемулзије биле су физички стабилне током испитиваног периода са капима нановеличина у опсегу од 170 до 230 nm, PI<0.2, и ZP око |-40| mV, и без значајних промена у вредностима рН и проводљивости. Пенетрација ацеклофенака кроз кожу уха свиње из НЕ са СС била је значајно већа у односу на НЕ са СП, иако је уочена извесна нехомогеност у добијеним пенетрационим профилима. У случају хумане коже, није било значајних разлика између претходно поменутих формулација. Додатно, количина пенетрираног ацеклофенака из испитиваних НЕ била је значајно већа кроз хуману кожу у поређењу са кожом уха свиње.

Закључак: Резултати показују да се могу израдити физички стабилне НЕ ацеклофенака са шећерним естрима као коемулгаторима. Пенетрациони профили ацеклофенака кроз хуману кожу и кожу уха свиње нису били у потпуности компарабилни у овој студији.

Кључне речи: наноемулзије, ацеклофенак, *tape stripping*, кожа уха свиње, хумана кожа.

ACECLOFENAC NANOEMULSIONS: PHYSICOCHEMICAL CHARACTERIZATION AND PENETRATION PROFILES THROUGH PORCINE EAR SKIN AND HUMAN SKIN

Authors: Katarina Iric, Aleksandra Stanimirovic, Jovana Popovic

Mentors: Prof. dr Snezana Savic, Dipl. pharm. Tanja Isailovic, Mr pharm. Sanela Djordjevic

Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: In recent years, lecithin based nanoemulsions (NEs) have been intensively investigated as dermal drug delivery systems due to their ability to increase skin penetration of incorporated drug.

The Aim: Development of physically stable lecithin based NEs with sugar fatty acid esters as coemulsifiers using aceclofenac as model drug. In second part of this study, aceclofenac penetration through porcine ear skin (*ex vivo*) and human skin (*in vivo*) was investigated.

Materials and Methods: Two series of NEs containing 20% (w/w) of oil, 4% (w/w) of surfactants (mixture of lecithin and sucrose palmitate (SP)/sucrose stearate (SS)) and 1% (w/w) of aceclofenac were prepared by hot high pressure homogenization (50°C, 20 cycles, 800 bar). NEs were thoroughly characterized in terms of droplet size (Z-ave), size distribution (PI), zeta potential (ZP), pH and conductivity. Also, their physical stability during 3 months storage at 25°C was investigated. Aceclofenac penetration profiles through porcine ear skin and human skin were assessed by *tape stripping* technique.

Results: All prepared NEs were physically stable during the observation period with nanosized droplets in range 170-230 nm, PI<0.2, and ZP about |-40| mV, without significant changes in pH and conductivity values. The penetration of aceclofenac through porcine ear skin from NEs with SS was significantly higher than from NEs with SP, although certain inhomogeneity in obtained penetration profiles was observed. In case of human skin, there was no significant difference between aforementioned formulations. Additionally, amount of penetrated aceclofenac from investigated NEs was significantly higher through human skin compared to porcine ear skin.

Conclusion: The results showed that physically stable aceclofenac NEs with sucrose esters as coemulsifiers could be obtained. Aceclofenac penetration profiles through porcine ear skin and human skin from investigated NEs were not fully comparable in this study.

Key words: nanoemulsion, aceclofenac, *tape stripping*, porcine ear skin, human skin.

IN VITRO ИСПИТИВАЊЕ БРЗИНЕ РАСТВАРАЊА НИМЕСУЛИДА ИЗ ТАБЛЕТА СА ТРЕНУТНИМ И МОДИФИКОВАНИМ ОСЛОБАЂАЊЕМ ПРИМЕНОМ BIODIS АПАРАТУРЕ

Аутор: Ксенија Гајовић

Ментор: доц. др Сандра Цвијић

Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: *BioDis* (USP апарат 3) уређај за испитивање брзине растварања показује извесне предности у односу на конвенционалне апаратуре, с обзиром на то да хидродинамички услови и могућност измене медијума у току испитивања одражавају услове којима лек подлеже *in vivo*.

Циљ рада: Циљ овог рада је да се испита подобност примене *BioDis* уређаја за *in vitro* процену биофармацеутских својстава таблета са тренутним и модификованим ослобађањем нимесулида. Испитана је и могућност примене модификоване апаратуре за упоредну процену брзине растварања лековите супстанце и брзине њеног проласка кроз липидну баријеру.

Материјал и методе: Брзина растварања нимесулида из таблета са тренутним ослобађањем (ИР), из орално дисперзибилних таблета (МД) и из таблета са продуженим ослобађањем (ЕР) испитана је у медијумима (фосфатни пуфер рН 7,4 или рН-измена медијума) без/са додатком сурфактанта. Код модификоване *BioDis* апаратуре, на доњу страну унутрашњег цилиндра је постављен целулозни филтер претходно импрегниран изопропил миристатином. За поређење профила брзине растварања коришћене су вредности фактора сличности (f_2) и фактора разлике (f_1).

Резултати: Испитивања су показала да врста медијума и избор експерименталних услова значајно утичу на брзину растварања нимесулида из испитиваних препарата. Додатак сурфактанта је повећао обим и брзину растварања супстанце, но и под овим условима, растварање је било некомплетно, због слабе растворљивости нимесулида и мале запремине медијума. Разлике у брзини растварања нимесулида из различитих врста таблета су могле да се уоче само када је за испитивање коришћена метода рН-измене медијума са сурфактантом. Испитивања у модификованој апаратури су указала на то да пермеабилност нимесулида није ограничавајући фактор за пасивну дифузију кроз интестиналну мембрану.

Закључак: Одабиром адекватних експерименталних услова, испитивање у *BioDis* апаратури може да укаже на разлике у обиму и брзини растварања нимесулида из ИР, МД и ЕР таблета. Применом модификоване апаратуре могуће је истовремено испитати брзину растварања лековите супстанце и могућност њеног проласка кроз липидну мембрану.

Кључне речи: брзина растварања, пермеабилност, USP апарат 3, нимесулид

IN VITRO TESTING OF NIMESULIDE IMMEDIATE AND MODIFIED RELEASE TABLETS IN BIODIS DISSOLUTION APPARATUS

Author: Ksenija Gajovic

Mentor: Doc. dr Sandra Cvijic

Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: USP apparatus 3 (BioDis) offers certain advantages over conventional dissolution apparatuses, since it shows superior hydrodynamics and allows the exposure of dosage form to different conditions regarding pH and composition of media in a single test.

The Aim: The objective of this study was to explore the potential of BioDis to *in vitro* assess biopharmaceutical properties of nimesulide immediate and modified release tablets. Also, a modified BioDis system was evaluated for its potential to simultaneously determine drug dissolution and permeation.

Materials and Methods: Dissolution studies of immediate-release (IR), oral dispersible (MD), and extended-release (ER) nimesulide tablets were carried out in media (phosphate buffer pH 7.4 or pH-change method) without/with the addition of surfactant. In a modified dissolution/permeation system, cellulose filter impregnated with isopropyl miristate was placed at the bottom side of the inner cylinder. The obtained dissolution profiles were compared using similarity (f_2) and difference (f_1) factors.

Results: The obtained results indicated that media selection and experimental setup significantly influenced nimesulide dissolution from the tested formulations. The addition of surfactant enhanced drug dissolution; still, dissolution was incomplete under all the experimental conditions, due to low drug solubility and small volume of media. Significant differences in nimesulide dissolution from different formulations could only be seen in media with surfactant when pH-change method was employed. Dissolution/permeation study results signify that nimesulide permeability is not expected to be the limiting factor for passive diffusion across the intestinal epithelium.

Conclusion: With appropriate experimental setup, BioDis apparatus can distinguish dissolution characteristics of IR, MD and ER nimesulide preparations. Also, a modified BioDis system might indicate the potential of a drug to pass the lipid membrane barrier in a single dissolution/permeation study.

Key words: dissolution, permeation, USP apparatus 3, nimesulide

МИКРОЕМУЛЗИОНИ СИСТЕМИ СА КОНТРОЛИСаниМ ОСЛОБАЂАЊЕМ ЛЕКОВИТЕ СУПСТАНЦЕ – ФОРМУЛАЦИОНА ИСТРАЖИВАЊА

Аутор: Мартина Мартиновић, Драгана Ђорђевић, Јелена Којић

Ментор: доц. др Љиљана Ђекић

Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Микроемулзије су нанодисперзни системи са високим капацитетом за солубилизацију активних супстанци и потенцијалом за побољшање њихове пенетрације/пермеације у/кроз биолошке мембране.

Циљ рада: Разматрана је могућност да се формулишу носачи типа микроемулзија са контролисаним ослобађањем лековите супстанце.

Материјал и методе: Фармацеутски ексципијенси који су коришћени као састојци формулација били су: сурфактанти (полиглицерил-6 каприлно/капрински глицериди, октоксинол-12, полисорбат-20 и полиоксиетилен-40 хидрогенизовано рицинусово уље) (52,25%), косурфактант (полоксамер 407) (12-20%), уљана фаза (изопропилмиристант) (5,22%) и водена фаза (вода, пречишћена) (ad 100%). Као модел лековита супстанца употребљен је ибупрофен (5%). Карактеризација узорака обухватила је одређивање: рН вредности, електричне проводљивости, реолошког понашања, расподеле величине капи, зета-потенцијала и *in vitro* кинетике ослобађања активне супстанце.

Резултати: Добијени резултати показали су да су формулисане уље-у-води микроемулзије са ибупрофеном (σ 20,7-42,2 $\mu\text{S}/\text{cm}$) ниског вискозитета (η 368-916 $\text{mPa}\cdot\text{s}$) са просечном величином капи од 15,15 nm до 17,16 nm и зета потенцијалом у распону од -3,93 mV до -8,48 mV. Протицање емулзија било је Њутновско ($R_{xy} > 0,999$), које је уобичајено код микроемулзија. Вредности рН биле су прихватљиве за фармацеутску употребу и кретале су се у распону од 5,37-6,01. Код свих узорака уочено је да се ибупрофен ослобађа у складу са кинетиком нултог реда ($R^2 > 0,99$). Уочена је корелација између брзине дифузије ибупрофена кроз мембрану од регенерисане целулозе током 12h и вискозитета испитиваних узорака. Максимална брзина дифузије износила је $885 \mu\text{gh}^{-1}\text{cm}^{-2}$ из микроемулзионог носача који је имао најнижи вискозитет (368 $\text{mPa}\cdot\text{s}$), а припремљен је са 16 % косурфактанта.

Закључак: Формулисане микроемулзије су перспективни носачи за трансдермалну примену ибупрофена.

Кључне речи: микроемулзије, ибупрофен, полоксамер, контролисано ослобађање

MICROEMULSION SYSTEMS FOR CONTROLLED DRUG RELEASE – FORMULATION STUDY

Author: Martina Martinovic, Dragana Djordjevic, Jelena Kojic

Mentor: Doc. dr Ljiljana Djekic

Department of Pharmaceutical technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Microemulsions are nanodispersions with high capacity for drugs solubilization and a potential to enhance their penetration/permeation in/through biomembranes.

The Aim: The purpose of this study was to formulate microemulsion carriers for controlled drug release.

Materials and Methods: Pharmaceutical excipients used as components of formulations were: surfactants (polyglyceryl-6 caprylic/capric glycerides, octoxynol-12, polysorbate-20 and polyoxyethylene-40 hydrogenated castor oil) (52,25%), cosurfactant (poloxamer 407) (12-20%), oil (isopropylmyristate) (5,22%) and water (water, purified) (ad 100%). Ibuprofen was used as a model drug (5%). Characterisation of the samples included evaluation of: pH value, electrical conductivity, rheological behaviour, droplet size distribution, zeta potential and *in vitro* drug release kinetics.

Results: The results have shown that formulated microemulsions with ibuprofen are oil-in-water type (σ 20,7-42,2 $\mu\text{S}/\text{cm}$) with low viscosity (η 368-916 $\text{mPa}\cdot\text{s}$), average droplet size from 15,15nm to 17,16 nm, and zeta potential in range from -3,93 mV to -8,48 mV. The flow of the samples was Newtonian ($R_{xy} > 0,999$), which is typical for microemulsions. Values of pH (5,37-6,01) of the investigated systems were acceptable for pharmaceutical use. It was noticed that the ibuprofen release from all samples follows the zero-order kinetic ($R^2 > 0,99$). The correlation was noticed between ibuprofen diffusion rate through regenerated cellulose membrane during 12h and viscosity of evaluated samples. The microemulsion carrier with the lowest viscosity (368 $\text{mPa}\cdot\text{s}$) prepared with 16% of cosurfactant has shown the maximal diffusion rate ($885 \mu\text{gh}^{-1}\text{cm}^{-2}$).

Conclusion: The formulated microemulsions are perspective carriers for transdermal delivery of ibuprofen.

Key words: microemulsions, poloxamer, ibuprofen, controlled release

УТИЦАЈ ФАКТОРА ФОРМУЛАЦИЈЕ И ПРОЦЕСНИХ ПАРАМЕТАРА НА БРЗИНУ ОСЛОБАЂАЊА КАРБАМАЗЕПИНА ИЗ ЧВРСТИХ САМОЕМУЛГУЈУЋИХ СИСТЕМА

Аутори: Миљана Поповић, Надежда Павловић, Александра Пешић

Ментори: маг. фарм. Марко Крстић, проф. др Светлана Ибрић

Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Чврсти самомикро-емулгујући терапијски системи (ЧСМТС) представљају савремен приступ у формулацији чврстих облика са тешко растворљивим лековитим супстанцама.

Циљ рада: Процена утицаја фактора формулације и поступка израде на брзину ослобађања карбамазепина из ЧСМТС за оралну примену.

Материјал и методе: У првој фази је конструисањем псеудотернарних дијаграма титрирањем смеше каприлно-каприлских триглицерида и сурфактантне фазе водом одабран однос сурфактант-косурфактант и тип сурфактанта. Испитивана је могућност примене Полисорбата 80 и Cremophor-a EL, као сурфактанта и односа сурфактант-косурфактант (Макрогол 400) 3:1, 2:1 и 1:1. Анализом псеудотернарних дијаграма одабрано је 6 узорака којима је одређена величина капи и полидисперзни индекс, након разблаживања водом, применом фотонкорелационе спектроскопије, на основу чега је одабран одговарајући самомикроемулгујући систем. У другој фази је одабрани самомикро-емулгујући систем нанет на 4 различита адсорпциона носача (Neusilin UFL2, Neusilin FL2, Sylsya 320 и дијатомити) применом две методе израде (директном адсорпцијом и методом евапорације помоћу апсолутног етанола). Удео карбамазепина је био сталан (20%), а вариран је однос носач- самомикроемулгујући систем 1:1 и 3:1. Испитивање брзине растварања рађено је у апаратури са ротирајућом лопатицом (медијум: пречишћена вода, 900ml, 50rpm, 37°C).

Резултати: На основу конструисаних псеудотернарних дијаграма и мерења величине капи одабран је самоемулгујући систем следећег састава и односа каприлно-каприлски триглицериди: Cremophor EL: макрогол 400 (1:6,75:2,25). Овај систем је имао величину капи од 17,66nm и ПДИ 0,104.

Већа брзина ослобађања се постиже из формулација израђених методом директне адсорпције. Што се тиче примене адсорпционих носача редослед брзине ослобађања је следећи: Neusilin UFL2, Sylsya 320, Neusilin FL2 и дијатомити, почевши од најбржег. Утицај међусобног односа самомикроемулгујућег система и адсорпционог носача није јасно уочен.

Закључак: Из система Neusilin UFL2-самомикроемулгујући систем (1:1) израђен методом директне адсорпције постигнута је највећа брзина ослобађања карбамазепина (преко 90% за 30мин), што је значајно брже у односу на чисту супстанцу, као и на комерцијални препарат.

Кључне речи: карбамазепин, адсорпциони носач, поступак израде, чврст самомикро-емулгујући терапијски систем

INFLUENCE OF FORMULATION AND PROCESS PARAMETERS ON THE RELEASE RATE OF CARBAMAZEPINE FROM SOLID SELF EMULSIFYING SYSTEMS

Author: Miljana Popovic, Nadezda Pavlovic, Aleksandra Pesic

Mentor: Mag. pharm. Marko Krstic, Prof. dr. Svetlana Ibric

Department of Pharmaceutical Technology, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Solid selfmicro-emulsifying drug delivery systems (SMEDDS) represent a modern approach in formulation of solid dosage forms containing poorly water-soluble drugs.

The Aim: Evaluation of impact of formulation variables and preparation methods on release rate of carbamazepine from SMEDDS after oral intake.

Materials and Methods: In the first phase, surfactant-cosurfactant ratio and an appropriate surfactant type were selected by construction of pseudo-ternary diagrams after titration of a mixture of caprylic-capric triglycerides and the surfactant phase with water. Polysorbate 80 and Cremophore EL were evaluated as possible surfactants, and surfactant-cosurfactant (Macrogol400) ratio 3:1, 2:1 and 1:1. By analysis of pseudo-ternary diagrams, six samples were selected, and after water dilution, droplet size was determined, applying photon correlation spectroscopy, based on which an appropriate SMEDDS was selected. The selected SMEDDS was applied to four different carriers (Neusilin UFL2, Neusilin FL2, Sylsya 320 and diatomites) using two methods (direct adsorption and evaporation with absolute ethanol). The carbamazepine content was constant (20%), and carrier - SMEDDS was varied 1:1 and 3:1. Dissolution test was performed in the rotating paddle apparatus (medium: water, 900ml, 50rpm, 37°C).

Results: Based on constructed pseudo-ternary diagrams and droplet size measurement, the following self-emulsifying system was selected: caprylic-capric triglycerides: Cremophor EL: Macrogol400 (1:6.25:2.25). This system had a droplet size of 17.66nm and PDI 0.104.

Higher drug release rate was accomplished with direct adsorption systems. As for the use of carriers, release rate order is Neusilin UFL2, Sylsya 320, Neusilin FL2 and diatomites, starting from the fastest. Influence of SMEDDS : adsorbent carrier ratio was not clearly noticed.

Conclusion: The highest carbamazepine release rate (> 90% in 30 min) was achieved from the Neusilin UFL-2 self-emulsifying system (1:1) created by the method of direct adsorption, which is significantly faster compared to the pure substance and the commercial drug.

Key words: carbamazepine, adsorbent carrier, preparation method, SMEDDS

ИСПИТИВАЊЕ УТИЦАЈА ВРСТЕ ОСМОТСКОГ АГЕНСА И УДЕЛА ПОЛИМЕРА НА ОСЛОБАЂАЊЕ КАРВЕДИЛОЛА ИЗ ТАБЛЕТА ОБЛАГАНИХ КОМПРЕСИЈОМ

Аутор: Наташа Вуковић, Ивана Сердар

Ментор: маг. фарм. Ђорђе Медаревић, маг. фарм. Оливера Каљевић, проф. др Светлана Ибрић

Катедра за фармацевтску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Све већа инциденца обољења чији симптоми прате циркадијални ритам, изазвала је интерес за развој хронотерапијских система са пулсним ослобађањем лека. Облагање компресијом представља погодну технику за израду система са пулсним ослобађањем лека. Варирањем састава омотача таблета може се модификовати време одлагања (t_{lag}), што уз оптимизацију састава таблетног језгра, омогућава постизање жељеног начина ослобађања лека.

Циљ рада: Циљ рада био је испитивање утицаја врсте додатог осмотског агенса у састав таблетног језгра и концентрације полиетиленоксидног полимера, Polyox WSR N60K у омотачу таблета, на ослобађање карведилола из система са пулсним ослобађањем лека, израђених облагањем компресијом.

Материјал и методе: Претходно припремљена језгра која су садржала карведилол, магнезијум-стеарат, анхидровану лактозу и осмотски агенс, облагана су компресијом. Омотач се састојао од Polyox WSR N60K полимера и лактозе, монохидрат. Врста осмотског агенса (натријум-хлорид (NaCl), калијум-хлорид (KCl)) и концентрација полимера у омотачу (35%, 40%) варирани су у складу са 2² пуним факторским дизајном. Анализиран је њихов утицај на укупан проценат ослобођеног лека, t_{lag} и проценат ослобођеног лека 2h након t_{lag} . Брзина растварања карведилола из израђених таблета испитивана је у апаратури са ротирајућом лопатицом (медијум: 0,1 М HCl, 900мл, 50 рпм, 37°C) током 8,5h.

Резултати: Повећање концентрације полимера у омотачу довело је до продужења t_{lag} , смањења укупног процента ослобођеног лека и смањења процента ослобођеног лека 2h након t_{lag} . Промена удела полимера у омотачу довела је до значајних разлика у праћеним параметрима само код таблета које су садржале NaCl у језгру. Формулација са NaCl и 40% полимера показала је најдуже t_{lag} , али је укупан проценат, као и проценат ослобођеног лека 2h након t_{lag} , био знатно мањи него код свих осталих формулација.

Закључак: Врста осмотског агенса и концентрација полимера значајно утичу на t_{lag} и количину ослобођеног лека након t_{lag} . Уочена је и интеракција врсте осмотског агенса у језгру и удела полимера у омотачу.

Кључне речи: хронотерапија, облагање компресијом, осмотски агенси, карведилол.

INFLUENCE OF THE TYPE OF OSMOTIC AGENT AND AMOUNT OF POLYMER ON CARVEDILOL RELEASE FROM COMPRESSION COATED TABLETS

Authors: Natasa Vukovic, Ivana Serdar

Mentor: Mr. pharm. Djordje Medarevic, Mr. pharm. Olivera Kaljevic, Prof. dr Svetlana Ibric

Department Of Pharmaceutical Technology And Cosmetology, Faculty Of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Increased incidence of diseases which symptoms follow circadian rhythm led to increased interest for development of chronotherapeutic systems with pulsatile drug release. Compression coating is a suitable technique for preparation of therapeutic systems with pulsatile drug release. Varying composition of the tablet coating, as well as tablet core, lag time (t_{lag}) can be adjusted and desired drug release can be achieved.

The Aim: The aim of this study was to examine the influence of the type of osmotic agent in the tablet core and concentration of Polyox WSR N60K polymer in the coating on carvedilol release from compression coated systems with pulsatile drug release.

Materials and Methods: Prepared cores, containing carvedilol, magnesium stearate, anhydrous lactose and osmotic agent, were compression coated. The coating contained Polyox WSR N60K polymer and lactose monohydrate. Type of osmotic agent (sodium-chloride (NaCl), potassium-chloride (KCl)) and polymer concentration (35%, 40%) were varied according to 2² full factorial design. The influence of these parameters on overall percentage of drug released, t_{lag} and percentage of drug released 2h after t_{lag} was analyzed. Dissolution rate of carvedilol was determined using rotating paddle apparatus (medium 0.1M HCl, 900ml, 50rpm, 37°C) during 8.5h.

Results: Increased polymer concentration in coating extended t_{lag} , decreased the overall amount of drug released and decreased percentage of drug released 2h after t_{lag} . Changes in polymer concentration significantly affected carvedilol release only from tablets containing NaCl. Formulation containing NaCl and 40% of polymer showed the longest t_{lag} , but the lowest amount of drug released 2h after t_{lag} .

Conclusion: Type of osmotic agent and polymer concentration show significant influence on t_{lag} and amount of drug released after t_{lag} . Interaction between the type of osmotic agent in the tablet core and polymer amount in the coating was also observed.

Key words: chronotherapy, compression coating, osmotic agents, carvedilol

ИЗРАДА И ИСПИТИВАЊЕ ТАБЛЕТА ДОБИЈЕНИХ АДОРПЦИЈОМ ЛИПИДНИХ ТЕРАПИЈСКИХ СИСТЕМА НА ЧВРСТ НОСАЧ

Аутор: Огњен Петровић, Санда Јоксимовић, Ђурђија Спасојевић

Ментор: маг. фарм. Марко Крстић, проф. др Светлана Ибрић

Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: У раду је приказана израда таблета са самоемулгујућим системима (SEDDS) ради повећања брзине ослобађања тешко растворљиве лековите супстанце.

Циљ рада: Испитивање утицаја конституената формулације и процесних параметара на брзину растварања карбамазепина из таблета и њихову чврстину.

Материјал и методе: У првом сету експеримената коришћењем парцијалног експерименталног дизајна (2^{6-3}) испитиван је утицај шест параметара на брзину ослобађања карбамазепина и чврстину таблета. Варирани фактори су врста ексципијенса (Gelucire 44/14, Labrafil 2130CS), удео ексципијенса (20-30%), удео карбамазепина (20-30%), удео кросповидона (2-5%), врста средства за допуњавање (микростална целулоза, Neusilin UFL2) и сила компресије (7-8kN). У другом сету експеримената варирани су удео Labrafil 2130CS (10-20%) и Cremophor RH40 (10-20%) применом централног композитног дизајна. Испитивање брзине растварања карбамазепина изведено је у апаратури са ротирајућим лопатицама (медијум: пречишћена вода-900ml, 50rpm, 37°C). Профили брзине растварања карбамазепина из израђених таблета су поређени са брзином растварања чисте супстанце и комерцијалним таблетама. Испитана је чврстина таблета. Применом раманске спектроскопије утврђен је полиморфни облик карбамазепина и извршено је праћење тромесечне стабилности (25°C, RH 40%).

Резултати: У првом сету експеримената највећи утицај на брзину растварања су имали врста ексципијенса и удео карбамазепина. У другом сету експеримената највећи утицај је имао удео Cremophor RH40. Одабрана је оптимална формулација (22,07% Labrafil 2130CS, 30% карбамазепина, 5% кросповидона, Neusilin UFL2, сила компресије 8kN, 15% Cremophor RH40) која је показала већу брзину ослобађања карбамазепина у односу на чист карбамазепин и комерцијалне таблете и постигла потпуно ослобађање након 30 минута. Већу чврстину су имале таблете са Neusilin UFL2 израђене силом компресије 8 kN. Раманска спектроскопија је показала да је карбамазепин у полиморфној форми III, као и да је узорак стабилан 3 месеца.

Закључак: На основу добијених модела може се предвидети проценат ослобођеног карбамазепина за било коју комбинацију улазних параметара. Одговарајућом комбинацијом он се може и повећати.

Кључне речи: карбамазепин, SEDDS, Neusilin UFL2, таблете

FORMULATION AND EVALUATION OF TABLETS OBTAINED BY ADSORPTION OF LIPID SYSTEMS ON SOLID ADSORBENT CARRIER

Author: Ognjen Petrovic, Sanda Joksimovic, Djurdjija Spasojevic

Mentor: Mr pharm. Marko Krstic, Prof. dr Svetlana Ibric

Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: This paper presents the development of self-emulsifying drug delivery systems (SEDDS) tablets with the purpose of increasing the drug release rate.

The Aim: To examine the influence of formulation constituents and process parameters on carbamazepine release rate from tablets and their hardness.

Materials and Methods: The first set of experiments investigated the influence of six parameters on carbamazepine release rate from tablets and tablet hardness using partial experimental design (2^{6-3}). Varied factors were excipient type (Gelucire 44/14, Labrafil 2130CS), excipient ratio (20-30%), carbamazepine ratio (20-30%), Crospovidone ratio (2-5%), constituent type (microcrystalline cellulose, Neusilin UFL2) and compression force (7-8kN). Another set of experiments varied ratio of Labrafil 2130CS (10-20%) and Cremophor RH40 (10-20%) using central composite design. Dissolution testing was performed in apparatus with rotating paddles (medium: purified water-900ml, 50rpm, 37°C). Carbamazepine release profiles were compared with release profiles of pure carbamazepine as well as of commercial tablets. Tablet hardness was examined. Raman spectroscopy determined polymorph form of carbamazepine and monitored stability during 3 months (25°C, RH 40%).

Results: The first set of experiments showed that type of excipient and ratio of carbamazepine have the biggest influence on release rate. In another set of experiments, the ratio of Cremophor RH40 had the biggest influence. The set determined the optimal formulation (22,07% Labrafil 2130CS, 30% carbamazepine, 5% Crospovidone, Neusilin UFL2, compression force 8kN, 15% Cremophor RH40), which showed increased release rate compared to pure carbamazepine and commercial tablets and complete release after 30 minutes. Harder tablets were produced using Neusilin UFL2 and compression force 8kN. Raman spectroscopy showed that the optimal formulation contained carbamazepine in polymorph form III. The sample showed 3 months stability.

Conclusion: The obtained models can predict carbamazepine release rate for any combination of varied parameters. An appropriate combination could increase it further.

Key words: carbamazepine, SEDDS, Neusilin UFL2, ta

ИСПИТИВАЊЕ УТИЦАЈА ВИСКОЗИТЕТА МЕДИЈУМА НА РАСПАДЉИВОСТ ТАБЛЕТА И БРЗИНУ РАСТВАРАЊА ЛЕКОВИТЕ СУПСТАНЦЕ

Аутор: Миљана Радоњић, Драгана Рафаиловић

Ментор: доц. др. Сандра Цвијић

Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Досадашње студије су показале да повећан вискозитет гастроинтестиналних течности након оброка значајно утиче на распадљивост орално примењених фармацеутских препарата и брзину растварања лековитих супстанци, те је овај фактор неопходно узети у обзир приликом дизајнирања биорелевантних тестова за испитивање распадљивости и брзине растварања.

Циљ рада: Циљ овог рада је да се процени утицај повећаног вискозитета медијума на распадљивост таблета и брзину растварања лековитих супстанци на примеру изабраних препарата модел супстанци са различитим биофармацеутским својствима, као и да се на основу резултата математичког моделовања испита потенцијална зависност између времена дезинтеграције таблета и брзине растварања лековитих супстанци у вискозним медијумима.

Материјал и методе: Распадљивост таблета је испитана по *USP* методи без дискова, док је брзина растварања модел супстанци из таблета испитана у апаратури са лопатицама. Испитивања су вршена на 37 ± 0.5 °C, у води без/са додатком 0,5 или 1,4% хидроксипропилметил целулозе. За поређење профила брзине растварања коришћене су вредности фактора сличности (f_2) и фактора разлике (f_1). За процену односа између времена дезинтеграције таблета и процента растворене супстанце примењена је регресиона анализа.

Резултати: Испитивања су показала да вискозитет медијума може да има значајан утицај на време дезинтеграције таблета и брзину растварања лековитих супстанци, но интензитет овог ефекта је у великој мери зависио од састава формулације. Однос између времена дезинтеграције таблета и процента растворене супстанце се може описати степеном функцијом, што указује на то да би време распадања таблета могло да се користи за предвиђање брзине растварања лековитих супстанци у вискозним медијумима. Ипак, извесна одступања указују да би испитивање распадљивости требало вршити под више дискриминаторним условима, како би резултати дали бољу корелацију са брзином растварања лековите супстанце.

Закључак: Вискозитет медијума је значајан фактор који утиче на распадљивост таблета и, последично, брзину растварања лековитих супстанци, но приликом испитивања утицаја овог фактора неопходно је узети у обзир и факторе формулације.

Кључне речи: распадљивост, брзина растварања, вискозитет

AN INVESTIGATION INTO THE INFLUENCE OF MEDIUM VISCOSITY ON TABLET DISINTEGRATION AND DRUG DISSOLUTION

Author: Miljana Radonjic, Dragana Rafailovic

Mentor: Doc. dr Sandra Cvijic

Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Several studies emphasized that media viscosity is an important factor affecting dosage form disintegration and drug dissolution in the postprandial state, and therefore, should be considered in biorelevant disintegration and dissolution tests design.

The Aim: The objective of this study was to estimate the influence of elevated medium viscosity on tablet disintegration time and drug release rate, by using different formulations of drugs with various biopharmaceutical properties. In addition, mathematical modeling of the experimental results aimed to identify possible relationship between viscosity-mediated tablet disintegration time and drug dissolution rate.

Materials and Methods: Disintegration test was performed according to the USP method without disks, and dissolution tests were carried out in a rotating paddle apparatus. The studies were performed at 37 ± 0.5 °C, using aqueous media without/with the addition of 0.5 or 1.4% hydroxypropyl methylcellulose (HPMC). Dissolution profiles were compared using similarity (f_2) and difference (f_1) factors, and regression analysis was used to assess the relationship between disintegration and dissolution data.

Results: The obtained results indicate that medium viscosity can have a pronounced effect on tablet disintegration time, and drug dissolution rate. However, the magnitude of this effect largely depended upon formulation composition. The relationship between tablet disintegration time and drug dissolution rate was well described by the power function, indicating that tablet disintegration time might serve as an indicator of drug dissolution rate in viscous media. Still, certain outliers suggest that tablet disintegration study should be performed under more discriminatory conditions in order to correlate better with drug dissolution rate.

Conclusion: Increased medium viscosity was recognized as an important factor that governs dosage form disintegration, and consequently, drug dissolution. In addition, drug formulation could be an interfering factor in relation to the impact of medium viscosity.

Key words: disintegration, dissolution, viscosity

ФОРМУЛАЦИЈА И ПРОЦЕНА ВИШЕСТРУКИХ В/У/В ЕМУЛЗИЈА ПРИМЕНОМ ЕКСПЕРИМЕНТАЛНОГ ДИЗАЈНА

Аутор: Сергеј Јакименко

Ментор: доц. др Драгана Васиљевић

Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Мултипле емулзије (в/у/в или у/в/у) су комплексни дисперзни системи, познати и као "емулзије емулзија". Неке од предности вишеструких емулзија в/у/в типа, које их чине интересантним за примену у фармацији и козметологији, су: релативно велика могућност инкорпорирања хидрофилних супстанци, заштита инкапсулираних супстанци од деградације, могућност инкорпорирања инкомпатибилних супстанци у исти систем, као и продужено ослобађање активних састојака. Међутим, вишеструке емулзије су термодинамички изузетно нестабилни системи.

Циљ рада: Циљ овог рада била је процена утицаја различитих формулацијских фактора на реолошке карактеристике и физичку стабилност в/у/в вишеструких емулзија, применом методе 2^{4-1} фракционог факторијалног дизајна.

Материјал и методе: Применом двостепеног поступка израђено је осам формулација вишеструких емулзија, које су се разликовале у концентрацијама: примарног емулгатора ПЕГ-30 диполихидроксистеарата (1% и 3%), секундарног емулгатора поллоксамера 407 (0,8% и 1,2%), магнезијум-сулфата, хептахидрата (0,1% и 0,5%) и натријум-хлорида (0,1% и 0,5%). Присуство сложених капи је потврђено посматрањем узорака оптичким микроскопом.

Резултати, добијени 72 сата после израде (вредности електричне проводљивости, волумени одвојеног слоја након центрифугирања, привидни вискозитети и хистерезне површине) су анализирани применом софтвера Design-Expert 7.0.

Резултати: Све израђене вишеструке емулзије биле су хомогене, беле боје, конзистенције крема или лосиона. Вредности електричне проводљивости су биле у распону од 113 $\mu\text{S}/\text{cm}$ до 1563 $\mu\text{S}/\text{cm}$, а запремина одвојеног слоја након центрифугирања била је 0 до 0,5 ml. Резултати реолошких мерења су показали да све испитиване емулзије испољавају нејутновско тиксотропно протицање. Вредности максималног привидног вискозитета су биле у распону од 421 mPas до 45433 mPas.

Закључак: На основу резултата, добијених применом методе фракционог факторијалног дизајна, може се закључити да највећи утицај на реолошке карактеристике и физичку стабилност испитиваних в/у/в вишеструких емулзија имају концентрације примарног емулгатора ПЕГ-30 диполихидроксистеарата и магнезијум-сулфата, хептахидрата.

Кључне речи: в/у/в емулзије, полимерни емулгатори, експериментални дизајн

FORMULATION AND EVALUATION OF W/O/W MULTIPLE EMULSIONS USING EXPERIMENTAL DESIGN

Author: Sergej Jakimenko

Mentor: Doc. dr Dragana Vasiljevic

Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Multiple emulsions (w/o/w or o/w/o) are complex dispersion systems, known also as "emulsions of emulsions". Relatively high entrapment capacity for hydrophilic compounds, protection of the encapsulated substances towards degradation, the ability to introduce incompatible substances into the same system and sustained active substance release are some of the advantages of w/o/w type of these emulsion systems that make them potentially interesting for application in pharmaceuticals and cosmetics.

The Aim: The aim of this study was to evaluate significance of the influence of different formulation parameters on the rheological properties and physical stability of the w/o/w multiple emulsions using 2^{4-1} fractional factorial design.

Materials and Methods: Eight samples were prepared using two-step procedure varying the following factors: concentrations of primary emulsifier PEG 30-dipolyhydroxystearate (1% and 3%), secondary emulsifier Poloxamer 407 (0.8% and 1.2%), magnesium sulfate heptahydrate (0.1% and 0.5%) and sodium chloride (0.1% or 0.5%). Multiple emulsions were analyzed under microscope to confirm the multiple characters.

Results obtained 72h after the preparation (values of electrical conductivity, the volumes of separate layers after centrifugation test, apparent viscosities and hysteresis area) were analyzed using software Design-Expert 7.0.

Results: All prepared multiple emulsions appeared as white and homogenous creams or lotions. The conductivity values were in range from 113-1563 $\mu\text{S}/\text{cm}$, and the volumes of separate layers after centrifugation test were 0 to 0.5 ml. Results of the rheological measurements have shown that the investigated emulsions exhibited non-Newtonian thixotropic behavior. The maximal apparent viscosities were from 421- 45433 mPas.

Conclusion: Based on the results obtained using the fractional factorial design it was concluded that the concentrations of primary emulsifier PEG 30-dipolyhydroxystearate and magnesium sulfate heptahydrate had the greatest influence on the rheological properties and physical stability of the investigated w/o/w multiple emulsions.

Key words: w/o/w emulsions, polymeric emulsifiers, experimental design

ПРИМЕНА ЕКСПЕРИМЕНТАЛНОГ ДИЗАЈНА У ОПТИМИЗАЦИЈИ ФОРМУЛАЦИЈЕ ТАБЛЕТА СА ПУЛСНИМ ОСЛОБАЂАЊЕМ КАРВЕДИЛОЛА

Аутор: Милена Миленковић, Тања Миленковић, Анђелија Ђурић

Ментор: маг. фарм. Оливера Каљевић, маг. фарм. Ђорђе Медаревић, проф. др Светлана Ибрић;

Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Хронотерапијски системи са пулсним ослобађањем лековите супстанце након *lag time*, први су избор за болести које захтевају узимање дозе лека у току ноћи или раног јутра (хипертензија, астма, реуматидни артритис). Техника облагања компресијом омогућава једноставно и економично добијање терапијских система са модификованим (пулсним) ослобађањем. Полиетиленоксидни полимери се користе као ексципијенси у омотачу таблета обезбеђујући одлагање ослобађања. Експериментални дизајн је корисна алатка у развоју формулације, јер се кроз минималан број експеримената, добија оптималан однос фактора у формулацији.

Циљ рада: Циљ овог рада је оптимизација формулације таблета са пулсним ослобађањем карведилола, уз примену пуног факторског дизајна 3^2 .

Материјали и методе: Језгра таблета садржала су карведилол, магнезијум стеарат и анхидровану лактозу. Експерименталним дизајном варирана су два фактора (концентрације натријум-скробгликолата и натријум-хлорида) на три нивоа (0%, 5%, 10%) и дефинисано је девет формулација које су испитиване (Ф1-Ф9). Омотач је садржао 35% Polyox N60K и 65% лактозе, монохидрат. Испитивана је брзина растварања карведилола током 8,5 h. Испитивање брзине растварања изведено је у апаратури са ротирајућом лопатицом (медијум: 0.1 M HCl, 900мл, 50 rpm, 37°C). Као одговор који је анализиран уз примену експерименталног дизајна, узето је време за које се након *lag time* ослободи 50% карведилола. Анализом варијансе израчунати су ефекти испитиваних фактора на одговор.

Резултати: Добијени резултати показују да су формулације које су садржале већу концентрацију натријум-хлорида показале већи % ослобођеног карведилола, као и да је натријум-скробгликолат обезбеђивао дуже одлагање ослобађања (*lag time*). Формулације које су садржале само натријум-скробгликолат показале су непотпуно ослобађање карведилола. Формулације Ф4 и Ф7 су имале најкраће време за које се након *lag time* ослободило 50% карведилола.

Закључак: Најбрже ослобађање карведилола након *lag time* је било из формулација Ф4 и Ф7. Израженији утицај на ослобађање карведилола из језгра има натријум-хлорид од натријум-скробгликолата.

Кључне речи: хронотерапијски системи, облагање компресијом, карведилол, Polyox N60K.

USING EXPERIMENTAL DESIGN IN OPTIMIZATION TABLET FORMULATION WITH PULSED RELEASE OF CARVEDILOL

Author: Milena Milenkovic, Tanja Milenkovic, Andjelija Djuric

Mentor: Mr ph Olivera Kaljevic, Mr ph Djordje Medarevic, Prof. dr Svetlana Ibric;

Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Chronotherapeutic systems with pulsed drug release after lag time are first choice in the treatment of disease where application of drug during night or early in the morning is necessary (hypertension, asthma, rheumatoid arthritis). Compression coating is simple and economic way to obtain therapeutic systems with pulsed drug release. Polyethylene oxides are used as components of tablet coating to delay drug release. Experimental design is useful technique during formulation development, enabling determination of the optimal level of the examined factors with minimal number of experiments.

The Aim: The aim of this study is to optimize tablet formulation with pulsed release of carvedilol using 3^2 full factorial design.

Materials and Methods: Tablet cores contained carvedilol, magnesium stearate and anhydrous lactose. Two factors (concentration of sodium starch glycolate (SSG) and sodium chloride (NaCl)) were varied on three levels (0%, 5%, 10%) giving 9 formulations in total (F1-F9). Tablet core for all formulations contained Polyox WSR N60K (35%) and lactose monohydrate (65%). Drug release rate was determined during 8,5h using rotating paddle apparatus (0,1 M HCl, 900 ml, 50 rpm, 37°C). The time required for the release of 50% of carvedilol after t_{lag} (t_{50}) was selected as response. The effects of examined factors on the t_{50} were calculated by means analysis of variance.

Results: Obtained results show higher amount of carvedilol released from the formulation containing higher concentration of NaCl and longer t_{lag} for formulations containing SSG. Formulations containing SSG, without NaCl exhibit incomplete release of carvedilol. Formulation F4 and F7, containing 5 and 10% of NaCl, respectively, without SSG exhibit shorter t_{50} .

Conclusions: The fastest carvedilol release after t_{lag} was achieved with formulation F4 and F7. The influence of NaCl on carvedilol release was more pronounced compared with SSG.

Key words: chronotherapeutic systems, compression coating, Polyox, carvedilol.

ИСПИТИВАЊЕ УТИЦАЈА САСТАВА ЈЕЗГРА И ОМОТАЧА НА БРЗИНУ ОСЛОБАЂАЊА КАРВЕДИЛОЛА ИЗ ТАБЛЕТА ОБЛОЖЕНИХ КОМПРЕСИЈОМ

Аутор: Теодора Видичевић, Иван Видић

Ментор: маг. фарм. Оливера Каљевић, маг. фарм. Ђорђе Медаревић, проф. др Светлана Ибрић;
Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Хронотерапијски системи су терапијски системи са модификованим (пулсним) ослобађањем лековите супстанце, намењени за терапију болести чији симптоми имају циркадијалну зависност. Један од приступа у формулацији хронотерапијских система су таблете обложене компресијом. Производња ових таблета је вишефазни процес где је неопходно компримовати језгро, а потом га центрирати у половину масе смеше за облагање, додати другу половину масе и поново компримовати. Једна врста полимера који се користе за облагање су полиетиленоксидни полимери (ПЕО), различитих молекулских маса. Фактори који су важни за одлагање времена почетка ослобађања лека су: врста, удео и молекулска маса полимера, као и дебљина омотача.

Циљ рада: Циљ рада био је испитивање утицаја састава језгра и омотача на ослобађање лека, као и постизање пулног ослобађања карведилола из таблета обложених компресијом.

Материјал и методе: Израђено је више формулација таблета, које су се међусобно разликовале по саставу језгра и омотача. У првој фази рада су језгра (карведилол, Ludipress, магнезијум стеарат), облагана са четири врсте ПЕО полимера (Polyox WSR Coagulant, 301, N60K, N750). Изабрани је полимер Polyox N60K, је у саставу омотача вариран у три концентрације (10%, 20%, 30%) У трећој фази су формулисана језгра која су садржала натријум-скробгликолат или кросповидон. Четврта фаза рада подразумевала је додатак осмотски активне супстанце, NaCl у језгро.

Резултати: Резултати испитивања са полимерима веће молекулске масе у омотачу указали су на изостанак ослобађања карведилола (*lag time*>12h). Таблете са Polyox N60K у омотачу, показале су одговарајуће одлагање ослобађања (>4h), али непотпуно и продужено ослобађање карведилола. Допатак супердизинтегратора језгрима довео је до потпунијег, али недовољног ослобађања, па је у језгру додат натријум-хлорид. Из таблета које су у језгру садржале NaCl, постигнуто је потпуно ослобађање карведилола.

Закључак: Оптимални профил ослобађања карведилола постигнут је из таблета које су у језгру имале натријум-скробгликолат и натријум-хлорид, а у омотачу 35% Polyox N60K.

Кључне речи: хронотерапијски системи, облагање компресијом, Polyox, карведилол.

EXAMINATION OF THE INFLUENCE OF CORE AND COATING COMPOSITION ON CARVEDILOL RELEASE RATE FROM COMPRESSION COATED TABLETS

Author: Teodora Vidicevic, Ivan Vidic

Mentor: Mr pharm. Olivera Kaljevic, Mr pharm. Djordje Medarevic, Prof. dr Svetlana Ibric
Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Chronotherapeutic systems are systems with modified (pulsed) release of drug, for the therapy of disease which symptoms follow circadian dependence. Tablet compression coating is one of the approaches in the formulation of chronotherapeutic systems. This process is multiphase, where it is first necessary to compress core, and then to center it in the half of tablet mixture, add other half and compress it again. One type of polymers for compression coating is polyethylene oxides (PEO), with different molecular weights. Factors important for delayed drug release are: type, proportion and molecular weight of polymer and coating thickness.

The Aim: The aim of this study was investigation of the influence of core and coating composition on carvedilol release and achievement of pulsed release of carvedilol from the compression coated tablets.

Materials and Methods: In first phase tablet cores, contained carvedilol, Ludipress and magnesium stearate were coated with 4 kind of PEOs (Polyox WSR Coagulant, 301, N60K, N750). The proportion of selected polymer, Polyox N60K, in the coating was varied on three levels (10%, 20%, 30%). In third phase the cores contained sodium starch glycollate (SSG) or croscopovidone were prepared. In the fourth phase, osmotically active substance, sodium chloride (NaCl) was incorporated in the cores.

Results: The obtained results indicated absence of drug release with using high molecular weight polymers (*lag time*>12h). The tablets containing Polyox N60K in the core showed delayed drug release (>4h), with incompletely and extended release afterwards. The addition of superdisintegrant caused more complete, but not satisfactory drug release, so NaCl was incorporated in the core. Addition of NaCl led to complete carvedilol release.

Conclusion: Optimal profile of carvedilol pulsed release was achieved from the tablets containing SSG and NaCl in the core, and 35% of Polyox N60K in the coating.

Key words: chronotherapeutic systems, compression coating, Polyox, carvedilol.

ПРИМЕНА ДИЗАЈНА СМЕШЕ У ОПТИМИЗАЦИЈИ ФОРМУЛАЦИЈЕ САМОНАНОЕМУЛГУЈУЋИХ СИСТЕМА

Аутор: Тијана Антић, Ана Вулетић

Ментор: маг. фарм. Марко Крстић, проф. др Светлана Ибрић

Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Један од проблема при пероралној употреби лекова јесте њихова лоша растворљивост, што се може превазићи израдом чврстих самонаноемулгујућих система (СНЕС).

Циљ рада: Одабир СНЕС применом дизајна смеше (ДС) и адсорпција СНЕС на чврст носач ради побољшања брзине растварања карбамазепина.

Материјал и методе: Самоемулгујући системи (СЕС) који се састоје од масне фазе (каприлно-капрински триглицериди), сурфактанта (Tween 80 и Labrasol (1:1)) и косурфактанта (Transcutol HP) формиран су применом ДС. Формулисано је 16 формулација код којих је вариран удео липида, сурфактанта и косурфактанта (улазни параметри) у следећим опсезима 10-30%, 40-60%, 30-50%, респективно. Након разблажења СЕС водом (90% воде) измерени су величина капи и полидисперзни индекс (PDI) добијених емулзија (излазни параметри) применом фотонкорелационе спектроскопије. Након обраде података, одабрани су погодни модели који описују зависност улазних и излазних параметара. Извршена је оптимизација са основним критеријумом да величина капи буде у опсегу 100-250nm и PDI 0,1-0,2. Из различитих делова оптимизационих области одабране су три формулације ради утврђивања успешности предвиђања. Одабран је један СЕС који је адсорбован на чврст носач (NeusilinULF2, Silisia320) и карбамазепин. Удео карбамазепина је био сталан-20%, а вариран је однос СЕС и адсорпционог носача (1:1, 2:1). Испитивање брзине растварања урађено је у апаратури са ротирајућим лопатицама (медијум: пречишћена вода, 900ml, 50rpm, 37°C).

Резултати: Потврђено је велико слагање добијених и предвиђених резултата за одабране формулације. СЕС који је одабран састоји се из липида (21,12%), сурфактанта (42,24%) и косурфактанта (36,64%) имао је величину капи $157,02 \pm 34,09 \text{ nm}$ и PDI $0,184 \pm 0,021$. Испитивањем брзине растварања карбамазепина из ЧСЕС утврђено је повећање брзине растварања у односу на карбамазепин и комерцијалне таблете са тренутним ослобађањем. Повећање удела СЕС нема значајног утицаја на брзину растварања.

Закључак: Применом ДС може се одабрати и формулисати чврсти СЕС чиме се повећава брзина растварања карбамазепина (>80% за 30мин).

Кључне речи: самоемулгујући систем, карбамазепин, дизајн смеше, величина капи, PDI.

OPTIMIZATION OF SNEDDS USING MIXTURE EXPERIMENTAL DESIGN

Author: Tijana Antic, Ana Vuletic

Mentor: Mag. pharm. Marko Krstic, Prof. dr Svetlana Ibric

Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: One of the problems with perorally used drugs is their poor solubility, which can be overcome by creating solid self-nanoemulsifying drug delivery systems (SNEDDS).

The Aim: Choosing SNEDDS using design mixtures (DM) and adsorption SNEDDS on a solid carrier to improve the dissolution rate of carbamazepine.

Materials and Methods: Self-emulsifying drug delivery systems (SEDSS), consisting of oil phase (caprylic-capric triglycerides), a surfactant (Tween80:Labrasol (1:1)) and cosurfactant (TranscutolHP), are formed by applying DM. 16 formulations were formulated in which the proportion of lipids, surfactant and cosurfactant vary (input parameters) in the following ranges, 10-30%, 40-60%, 30-50%, respectively. After dilution of SEDSS with water (90% water), the droplet size and polydispersity index (PDI) of the obtained emulsions (output parameters) were measured using photon correlation spectroscopy. After processing data, appropriate models that describe the dependence of input and output parameters were selected. Optimization was conducted with the basic criteria of the droplet size 100-250nm and PDI 0.1-0.2. From different parts of the optimization field three formulations were chosen to determine the prediction success. One SNEDDS was chosen and adsorbed on a solid carrier (NeusilinULF2, Silisia320) and carbamazepine. A share of carbamazepine was constant-20%, the ratio of SNEDDS:carrier varied (1:1, 2:1). Dissolution test was performed in an apparatus with rotating paddle.

Results: High matching of obtained and predicted results was confirmed. Selected SNEDDS consisting of lipids (21.12%), surfactant (42.24%) and cosurfactant (36.64%) had a droplet size $157.02 \pm 34,09 \text{ nm}$ and PDI 0.184 ± 0.021 . By examining the rate of dissolution of carbamazepine from SNEDDS, an increase was found in the dissolution rate compared to carbamazepine and commercial tablets. Increasing the share of SNEDDS doesn't have significant effect on dissolution rate.

Conclusion: By application of DS a solid SNEDDS can be chosen and formulated, thereby increasing the dissolution rate of carbamazepine (> 80% in 30min).

Key words: SEDSS, carbamazepine, design mixtures, droplet size, PDI

БИОФАРМАЦЕУТСКА КАРАКТЕРИЗАЦИЈА ПРЕПАРАТА СА МОДИФИКОВАНИМ ОСЛОБАЂАЊЕМ ИБУПРОФЕНА

Аутор: Вида Савић, Јелена Стаменковић

Ментор: дипл.фарм. Софија Станковић, доц. др Сандра Цвијић

Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: *In vitro* испитивање брзине растварања је најчешће коришћено испитивање које може указати на *in vivo* понашање лека. Да би испитивање било дискриминаторно, резултати треба да укаже на разлике у карактеристикама препарата које се могу уочити *in vivo*. Једноставни медијуми за испитивање погоднији су за контролу квалитета, док се у циљу биофармацеутске карактеризације препарата све више истиче значај сложенијих, тзв. физиолошки заснованих медијума са додатком природних сурфактаната, као и примена „динамичких“ апаратура за испитивање брзине растварања.

Циљ рада: Циљ истраживања је да се идентификују биорелевантни услови за *in vitro* испитивање брзине растварања ибупрофена из таблета са модификованим ослобађањем, засноване на упоредном испитивању два препарата која су доказано биолошки еквивалентна у *in vivo* условима.

Материјал и методе: Брзина растварања ибупрофена испитана је у конвенционалној, као и у „динамичким“ апаратурама, користећи биорелевантане медијуме без/са додатком жучних соли и лецитина.

Резултати: С обзиром на то да су испитивани препарати са модификованим ослобађањем ибупрофена биолошки еквивалентни, очекује се да се и у *in vitro* условима понашају на сличан начин. Међутим, испитивањем под конвенционалним експерименталним условима добијени су различити профили брзине растварања лековите супстанце из испитиваних формулација, што указује на то да се овакви услови могу сматрати сувише дискриминаторним. У случају када су коришћене *Biodis* апаратура и „апаратура са стакленим куглицама“, добијени су слични профили брзине растварања ибупрофена, те би се ови услови могли сматрати биорелевантним. Занимљиво је да није уочен значајан утицај природних сурфактаната на брзину растварања слабо растворљивог ибупрофена.

Закључак: Добијени резултати указују да је за проналажење биорелевантних експерименталних услова за *in vitro* испитивање брзине растварања, који би указивали на понашање препарата *in vivo*, неопходан критички приступ одабиру апаратуре, као и медијума за испитивање.

Кључне речи: биорелевантни експериментални услови, брзина растварања, модификовано ослобађање, ибупрофен

BIOPHARMACEUTICAL CHARACTERISATION OF MODIFIED RELEASE IBUPROFEN PREPARATIONS

Author: Vida Savic, Jelena Stamenkovic

Mentor: BSc Sofija Stankovic, Doc.dr Sandra Cvijic

Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: *In vitro* dissolution testing is the most commonly used drug product performance test aimed to assess drug *in vivo* behaviour. For a dissolution test to be discriminatory, the obtained results should reflect differences in drug products characteristics reflective of their *in vivo* release. Simple dissolution media are preferred for quality control purposes, while the use of more complex, physiologically based media, containing natural surfactants, has been proposed for drug product bioperformance assessment. In this context, the use dynamic dissolution devices also show potential advantages.

The Aim: The aim of the present study was to identify biorelevant dissolution conditions for the *in vitro* assessment of modified release ibuprofen tablets, based on the comparative study of two commercial products, proven to be bioequivalent in the *in vivo* study.

Materials and Methods: Dissolution tests were conducted in conventional and dynamic dissolution devices, using biorelevant media without/with the addition of bile salts and lecithin.

Results: The two ibuprofen modified release preparations are bioequivalent, therefore they are expected to release the drug in a similar manner *in vitro*. However, dissolution studies under conventional experimental conditions resulted in different *in vitro* drug release profiles, indicating that these experimental setups might yield overdiscriminatory results. When *Biodis* and glass beads apparatuses were used, similar profiles were obtained, indicating that these experimental conditions could be considered biorelevant. Interestingly, the presence of natural surfactants had no significant effect on dissolution behavior of poorly-soluble ibuprofen.

Conclusion: The obtained results indicate that identification of biorelevant dissolution method, which could indicate the *in vivo* behavior of a drug product, requires critical selection of dissolution device, as well as dissolution media.

Key words: biorelevant experimental setup, drug dissolution, modified release, ibuprofen

ЕМУЛЗИОНИ СИСТЕМИ СА АЦЕКЛОФЕНАКОМ НА БАЗИ АЛКИЛ ПОЛИГЛУКОЗИДА: *IN VITRO/EX VIVO/IN VIVO* ДЕРМАЛНА РАСПОЛОЖИВОСТ

Аутори: Јована Поповић, Катарина Ирић, Александра Станимировић

Ментори: проф. др Снежана Савић, дипл. фарм. Тања Исаиловић, маг. фарм. Санела Ђорђевић

Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Кожа уха свиње се често користи као *ex vivo* модел за хуману кожу и може бити веома корисна за процену пенетрације лека кроз *stratum corneum* применом *tape stripping* методе.

Циљ рада: Поређење резултата добијених *tape stripping* методом *ex vivo* – коришћењем коже уха свиње, и *in vivo* – на хуманој кожи, из конвенционалних емулзија стабилованих алкил полиглюкозидним емулгатором (АПГ) природног порекла.

Материјал и методе: Израђена су четири полуврста емулзиона система: АПГ подлога (S1), АПГ подлога са 10% (м/м) изопропанола (S2) и 20% (м/м) глицерола (S3) као потенцијалних пенетрационих инхенсера, и референтни узорак (R) стабилован конвенционалним нејонским емулгатором (полисорбат 60). Континуална реолошка мерења су спроведена иницијално и након 90 дана чувања на 25°C. Прелиминарна анализа *in vitro* профила ослобађања извршена је коришћењем VanKel Enhancer® ћелија у уређају за *dissolution* тест (систем мини-лопатица). Степен пенетрације ацеклофенака кроз кожу уха свиње и хуману кожу одређен је *tape stripping* методом применом истог протокола.

Резултати: *In vitro* либерациони профили показали су да је количина ослобођеног ацеклофенака из узорака S1 и S3 била незнатно већа у односу на узорке S2 и R, што је било у складу са њиховим реолошким карактеристикама. Компаративна анализа добијених пенетрационих профила – кроз кожу уха свиње и хуману кожу – показала је да присуство потенцијалних пенетрационих инхенсера у АПГ подлози није значајно утицало на количину и дубину пенетрације ацеклофенака. Насупрот томе, обим пенетрације ацеклофенака из R узорка био је нешто мањи у оба случаја.

Закључак: Иако су уочене одређене разлике, пенетрациони профили ацеклофенака кроз кожу уха свиње били су у складу са подацима добијеним *in vivo*. Резултати указују да је у случају испитиваних полуврстих емулзионих система кожа уха свиње погодан модел који може заменити хуману кожу у *tape stripping* експериментима.

Кључне речи: ацеклофенак, кожа уха свиње, хумана кожа, *tape stripping*.

ALKYL POLYGLUCOSIDE-BASED EMULSION SYSTEMS LOADED WITH ACECLOFENAC: *IN VITRO/EX VIVO/IN VIVO* DERMAL AVAILABILITY

Authors: Jovana Popovic, Katarina Iric, Aleksandra Stanimirovic

Mentors: Prof. dr Snezana Savic, Dipl. pharm. Tanja Isailovic, Mr pharm. Sanela Djordjevic

Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Porcine ear skin is frequently used *ex vivo* model for human skin and could be very useful for assessment of drug penetration into the *stratum corneum* by tape stripping.

The Aim: Comparison of tape stripping data obtained *ex vivo* – using porcine ear skin, and *in vivo* – on human forearm skin, from conventional emulsions stabilized with alkyl polyglucoside (APG) natural-origin emulsifier.

Materials and Methods: Four semisolid emulsion systems were prepared: APG base (S1), APG base with 10% (m/m) isopropanol (S2) and 20% (m/m) glycerol (S3) as potential penetration enhancers, and reference sample (R) stabilized with conventional non-ionic emulsifier (polysorbate 60). Continual rheological measurements were conducted initially and after 90 days storage at 25°C. Preliminary screening of aceclofenac *in vitro* release profiles were performed by using VanKel Enhancer Cells® with apparatus for dissolution testing (mini paddle systems). Aceclofenac penetration behaviour through both, porcine ear skin and human skin were determined by tape stripping using the same protocol.

Results: *In vitro* liberation profiles showed that amount of aceclofenac released from samples S1 and S3 was slightly higher than from samples S2 and R, which was in accordance with their rheological properties. Comparative analysis of obtained penetration profiles – through porcine ear skin and human skin – showed that presence of potential penetration enhancers in APG base did not significantly influence on the amount of penetrated aceclofenac and its penetration depth. On the contrary, the extent of penetrated aceclofenac from R sample was slightly lower in both cases.

Conclusion: Although some differences were occurred, penetration profiles obtained through porcine ear skin were in satisfactory agreement with the corresponding *in vivo* data. Results indicated that porcine ear skin is suitable model which could replace human skin in tape stripping experiments with these semisolid emulsion systems.

Key words: aceclofenac, porcine ear skin, human skin, tape stripping.

АНАЛИЗА АНТИЕМЕТСКЕ ТЕРАПИЈЕ ПРИ ПРИМЕНИ ХЕМИОТЕРАПИЈСКОГ ПРОТОКОЛА ФЛОУРОУРАЦИЛ, ДОКСОРУБИЦИН, ЦИКЛОФОСФАМИД (ФАЦ)

Аутор: Јасмина Богичић

Ментор: асист. мр Маја Илић

Катедра за Фармацију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Хемиотерапија по протоколу флуороурацил, доксорубицин (адриамицин), циклофосфамид (ФАЦ) индикована је у терапији примарног и метастатског карцинома дојке. Комбинација антрациклина и циклофосфамида сврстана је у групу терапија високоеметогеног потенцијала. Наузеја и повраћање, изазвани применом хемиотерапије, могу бити: акутна, хронична и антиципаторна. Антиеметски водич Multinational Association of Supportive Care in Cancer 2013 (MASCC) прописује примену комбинације антиеметика: антагонист серотонинских 5HT-3 рецептора, кортикостероида (дексаметазон) и антагонист неурокининских НК1 рецептора (апепитант).

Циљ: Утврдити да ли примењена антиеметска терапија одговара протоколима које прописује MASCC 2013 водич и установити учесталост и интензитет нежељених деловања, мучнине и повраћања, при примени комбинације антиеметика уз хемиотерапијски протокол ФАЦ.

Материјал и методе: У студију је укључена 41 жена са дијагнозом примарног карцинома дојке на терапији по хемиотерапијском протоколу ФАЦ. Након примењене антиеметске терапије, која се састојала од комбинације ондансетрона, метоклопрамида и дексаметазона, болеснице су се изјашњавале 5 дана о учесталости и интензитету наузеје и повраћања путем упитника.

Резултати: Од 41 болеснице која је укључена у студију 75,60% је имало наузеју и то 46,34% слабу, 17,07% средње јаку, а 12,19% јаку. Повраћање је имало 24,39% пацијенткиња, од тога 17,07% 1-3 пута дневно, а 7,32% 4-6 пута дневно. Поређењем примењених антиеметика и приказане комбинације антиеметика за високоеметогену терапију по водичу MASCC 2013. установљена је неусклађеност у смислу примене ондансетрона за одложену мучнину и повраћање уместо апепитанта, антагонисте неурокининских НК1 рецептора.

Закључак: Прописана антиеметска терапија по врсти и дози није у складу са смерницама MASCC 2013. антиеметског водича. Нежељена деловања, мучнина и повраћање, су очекивана при примени хемиотерапије по протоколу ФАЦ која спада у терапије високоеметогеног потенцијала. Уз одговарајућу антиеметску терапију коју препоручује MASCC 2013. антиеметски водич мучнина и повраћање се могу вишеструко умањити.

Кључне речи: мучнина, повраћање, антиеметици, антиеметски водич

THE ANALYSIS OF ANTIEMETIC THERAPY DURING THE APPLICATION OF CHEMOTHERAPY PROTOCOL FLUOROURACIL, DOXORUBICIN, CYCLOPHOSPHAMIDE (FAC)

Author: Jasmina Bogicic

Mentor: Asist. mr Maja Ilic

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Chemotherapy according to the protocol fluoracil, doxorubicin (adriamycin), cyclophosphamide is indicated in the treatment of primary and metastatic breast cancer. The combination of anthracycline and cyclophosphamide is classified in the group therapy of highly emetic potential. The Antiemetic guide Multinational Association of Supportive Care in Cancer 2013 (MASCC) prescribes the use of combined antiemetics: an antagonist of the serotonin 5HT-3 receptors, corticosteroids (dexamethasone) and neurokinin NK1 receptors (aprepitant).

The Aim: To determine whether administered antiemetic therapy corresponds to the protocols set by MASCC 2013 guide and to determine the frequency and intensity of adverse effects, nausea and vomiting, while using the combination of antiemetics with FAC chemotherapy protocol.

Materials and Methods: The study included 41 women diagnosed with primary breast cancer that were treated according to FAC chemotherapy protocol. After the application of antiemetic therapy, which consisted of a combination of ondansetron, metoclopramide and dexamethasone, patients filled out questionnaires for five days, stating the frequency and intensity of nausea and vomiting.

Results: Of 41 patients included in the study 75,60% had nausea of which 46,34% experienced weak nausea, 17,07% midly strong, and 12, 19% strong nausea. Further, 24,39% suffered from vomiting, of which 17,07% 1-3 times a day, and 7,32% 4-6 times a day. Comparing the applied antiemetics and the displayed combination of antiemetics for highly emetic therapy according to MASCC guide, an inconsistency has been established in terms of the application of ondansetron for delayed nausea and vomiting instead of aprepitant, an antagonist of neurokinin NK1 receptors.

Conclusion: The prescribed antiemetic therapy in type and dosage is not in accordance with the guidelines of MASCC 2013 antiemetic guide. Adverse effects, nausea and vomiting are to be expected while undergoing chemotherapy according to the FAC chemotherapy protocol, which is one of the therapies of highly emetic potential. With appropriate antiemetic therapy prescribed by MASCC antiemetic guide nausea and vomiting can be multiply reduced.

Keywords: nausea, vomiting, antiemetic, antiemetic guide

**КОРЕЛАЦИЈА РЕТЕНЦИОНИХ КОНСТАНТИ ДЕРИВАТА
N-(3 И 4-СУПСТИТУИСАНИХ ФЕНИЛ)-2-МЕТИЛ-СУКЦИНИМИДА ДОБИЈЕНИХ RP-HPTLC МЕТОДОМ СА
IN SILICO ФАРМАКОКИНЕТИСКИМ ДЕСКРИПТОРИМА**

Аутор: Јована Крмар

Ментор: доц. др Наташа Милошевић

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Високофикасна реверзно-фазна хроматографија на танком слоју (RP-HPTLC) за описивање ретенционог понашања испитиваних супстанци користи хроматографске параметре који могу да се користе као алтернативна мера за квантификацију липофилности једињења. Липофилност је кључно физичко-хемијско својство молекула које утиче на фармакокинетски профил супстанце.

Циљ рада: Испитивање ретенционог понашања N-(3 и 4-супституисаних фенил)-2-метил-деривата сукцинимидом методом RP-HPTLC, одређивање ретенционих константи и њихова корелација са $\log P$ и са фармакокинетским параметрима израчунатим *in silico*, помоћу различитих софтвера.

Материјал и методе: Као непокретна фаза за хроматографију на обрнутим фазама коришћене су готове плоче RP-C18W/UV254, док је смеша вода-ацетон са различитим уделима органског растварача (ϕ), коришћена као мобилна фаза. Плоче са нанетим испитиваним супстанцама развијане су узлазном хроматографском техником на собној температури. Мрље на хроматограму су детектоване помоћу UV лампе, на 254 nm. Ретардациони фактор (R_f), добијен је као просечна вредност три независно поновљена развијања хроматограма под истим експерименталним условима. Израчунате су R_M вредности као $R_M = \log\left(\frac{1}{R_f} - 1\right)$, а затим су корелиране са ϕ према једначини $R_M = R_M^0 + S\phi$, на основу које су за свако једињење израчунате ретенционе константе R_M^0 и S .

Резултати: Корелације између вредности $\log P$ израчунатих применом софтверских пакета и експериментално добијених хроматографских параметара R_M^0 и S су линеарне и високо статистички значајне. Корелирањем ретенционих параметара са фармакокинетским дескрипторима (константа апсорпције – K_a , волумен дистрибуције – V_d и проценат везивања за протеине плазме – PPB) израчунатим *in silico* добијене су високо значајне линеарне и параболичне зависности.

Закључак: Хроматографски ретенциони параметри R_M^0 и S рефлектују липофилност испитиваних једињења. Високо значајне корелације ретенционих константи R_M^0 и S и биолошких дескриптора потврђују да фармакокинетски параметри зависе од липофилности испитиваних једињења.

Кључне речи: RP-HPTLC, сукцинимиди, *in silico*, АДМЕ, липофилност

**CORRELATION ANALYSIS BETWEEN RETENTION CONSTANTS OBTAINED BY HPTLC-RP AND IN SILICO
PHARMACOKINETIC DESCRIPTORS OF N-(3 AND 4-SUBSTITUTED PHENYL)-2-METHYL-DERIVATES OF
SUCCINIMIDE**

Author: Jovana Krmar

Mentor: Doc. dr Natasa Milosevic

Department of Pharmacy, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: High performed reversed-phase thin-layer chromatography (RP-HPTLC) as a method uses chromatographic parameters for describing retentional behavior of analysed substances, which, also, can be used as an alternative measure for quantification of lipophilicity. Lipophilicity is a key physico-chemical molecular property which affects on pharmacokinetic's profile of compound.

The Aim: Determination of retention behavior of N-(3 and 4-substituted phenyl)-2-methyl-derivates of succinimide by application of reverse-phase high performed thin-layer chromatography, calculations of retention constants and their correlation with $\log P$ and pharmacokinetic descriptors obtained *in silico* by use of different software packages.

Material and methods: As stationary phase commercial plates RP-C18W/UV254 were used, while as mobile phase mixture of water-acetone with different organic solvent volume fractions, ϕ . The plates, after application of the tested substances, were developed by ascending chromatography technique at room temperature. Spots on the chromatogram were detected under UV light at 254 nm. The retardation factor, R_f , values were obtained as an average of three independent developments, under the same experimental conditions. Values R_M were calculated as $R_M = \log\left(\frac{1}{R_f} - 1\right)$, and then they were correlated with ϕ according to equation $R_M = R_M^0 + S\phi$, which was used for R_M^0 and S constants calculation for each compound.

Results: The correlation between experimentally obtained chromatographic parameters, R_M^0 and S , and computer aided calculated $\log P$, were linear and highly statistically significant. When retention parameters, R_M^0 and S , were correlated with pharmacokinetic descriptors absorption rate constant - K_a , volume of distribution - V_d and protein plasma binding predictor – PPB, calculated *in silico*, highly significant linear and parabolic correlations were obtained.

Conclusion: Chromatographic retention parameters R_M^0 and S reflect the lipophilicity of analyzed compounds. Highly significant correlations between retention parameters R_M^0 and S and biological descriptors confirm that pharmacokinetic parameters depend on the lipophilicity of investigated compounds.

Key words: RP-HPTLC, succinimide, *in silico*, ADME, lipophilicity

ИНТЕРАКЦИЈЕ ЛЕКОВА У ПОПУЛАЦИЈИ СТАРИЈИХ ПАЦИЈЕНАТА

Аутор: Јадранка Гавриловић, Јелена Шоштар

Ментор: доц. др Сандра Везмар Ковачевић

Катедра за фармакокинетику и клиничку фармацију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Код старијих пацијената често је заступљено више лекова у терапији што повећава ризик од појаве клинички значајних интеракција. За процену клиничког значаја интеракције, фармацеутима су у пракси доступни различити извори информација.

Циљ рада: Истражити да ли постоје значајне разлике међу изворима информација у процени интеракција и да ли су одређени лекови или индикације предиктори присуства клинички значајних интеракција код старијих.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено у пет апотека у Србији. Прикупљени су демографски и терапијски подаци од пацијената ≥ 65 година, са ≥ 2 лека у терапији. За процену клиничког значаја интеракција коришћени су следећи извори информација: *Micromedex*[®], *Lexicomp*[®], *Hansten and Horn's Drug Interactions*[®] (HHDI) и *Stockley's Drug Interactions*[®] (SDI). Помоћу *Mann-Whitney U test*-а, корелационе и регресионе анализе извршена је статистичка процена разлике међу изворима информација, корелације броја лекова и дијагноза са бројем интеракција и идентификације дијагнозе/лека као предиктора интеракције.

Резултати: Популацију је чинило 100 пацијената (59% мушкраца), просечне старости 74 ± 7 година, са $2,8 \pm 1,2$ дијагнозе и $4,3 \pm 1,6$ лекова у терапији. Значајно већи број клинички значајних интеракција идентификован је помоћу *Lexicomp*[®] базе података (3,47 (0-18)) у поређењу са *Micromedex*[®] (1,13 (0-7); $p < 0,001$), *SDI* (0,78 (1-4); $p < 0,001$) и *HHDI* (0,25 (0-3); $p < 0,001$). Код сва четири извора информација већи број лекова у терапији пацијента као и већи број дијагноза био је у корелацији са већим бројем клинички значајних интеракција (за лекове $r = 0,335-0,760$; за индикације $r = 0,274-0,413$; $p < 0,05$). Код свих база података идентификоване су 1-2 дијагнозе као предиктори интеракција (*Lexicomp*[®], хипертензија и дијабетес мелитус тип 2 (DM2); *Micromedex*[®], DM2; *SDI*, DM2, атријална фибрилација; *HHDI*, тахикардија). Дигоксин је био једини предиктор интеракција код свих извора информација.

Закључак: Избор извора информација утиче значајно на процену клинички значајних интеракција код пацијената. Старији пацијенти са DM2 и/или дигоксином у терапији имају већи ризик за присуство клинички значајних интеракција.

Кључне речи: клинички значајне интеракције, старији пацијенти

DRUG-DRUG INTERACTIONS IN ELDERLY PATIENTS

Author: Jadranka Gavrilovic, Jelena Sostar

Mentor: Doc. dr Sandra Vezmar Kovacevic

Department of Pharmacokinetics and Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: In elderly patients treatment with more than one drug which increases the risk of clinically important drug interactions, is frequently encountered. Pharmacists can use different sources to evaluate drug interactions in their practice.

The Aim: of this study was to investigate the difference between drug interaction information sources and to identify certain medications or diagnoses as predictors of clinically important drug interactions.

Materials and Methods: The study was conducted in five pharmacies in Serbia. Demographic and treatment data were collected from patients ≥ 65 years and with ≥ 2 medications. Clinically important drug interactions were evaluated with *Micromedex*[®], *Lexicomp*[®], *Hansten and Horn's Drug Interactions*[®] (HHDI) and *Stockley's Drug Interactions*[®] (SDI). *Mann-Whitney U test*, correlation and regression analysis were used to determine the statistical significance of the difference among drug interaction sources, the correlation between the number of medications and diagnoses with the number of interactions and for the identification of diagnoses/medications as drug interaction predictors.

Results: The population consisted of 100 patients (59% men), average age 74 ± 7 years, with 2.8 ± 1.2 diagnoses and 4.3 ± 1.6 medications. Significantly more drug interactions were detected with *Lexicomp*[®] (3.47 (0-18)) compared to *Micromedex*[®] (1.13 (0-7); $p < 0.001$), *SDI* (0.78 (1-4); $p < 0.001$) and *HHDI* (0.25 (0-3); $p < 0.001$). There was a correlation between increased number of medications/diagnoses and drug interactions in all information sources (medications $r = 0.335-0.760$; diagnoses $r = 0.274-0.413$; $p < 0.05$). We identified 1-2 diagnoses as predictors of drug interactions in all information sources (*Lexicomp*[®], hypertension and diabetes mellitus type 2 (DM2); *Micromedex*[®], DM2; *SDI*, DM2, atrial fibrillation; *HHDI*, tachycardia). Only digoxin was the predictor of interactions in all information sources.

Conclusion: The choice of a drug-interaction information source significantly impacts the evaluation of clinically important drug interactions in patients. Elderly patients with DM2 and/or digoxin have an increased risk of drug interactions.

Key Words: clinically important drug interactions, elderly patients

ВАЛИДАЦИЈА ПОПУЛАЦИОНОГ ФАРМАКОКИНЕТИЧКОГ МОДЕЛА ТОПИРАМАТА

Аутор: Мајда Мартинац, Јован Савић

Ментор: проф. др Бранислава Миљковић, асист. Марија Јовановић

Катедра за фармакокинетику и клиничку фармацију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Популационо моделовање омогућава испитивање утицаја фактора варијабилности на фармакокинетику лека и последично његову концентрацију. Да би могао да се користи, популациони фармакокинетички модел је потребно валидирати неким од техника интерне или екстерне валидације.

Циљ рада: Валидација популационог фармакокинетичког модела топирамата ради његове примене у индивидуализацији режима дозирања.

Материјал и методе: Модел је изграђен на подацима добијеним од 49 одраслих пацијената са епилепсијом који су на монотерапији топираматом или комбинованој терапији неким другим антиепилептиком. Валидација финалног модела је вршена техникама интерне валидације, које су обухватиле: графичку процену (*goodness of fit*), нумеричку (*numerical predictive check, NPC*) и визуелну процену предикције (*visual predictive check, VPC*), као и *bootstrap* анализу. Екстерна валидација је рађена на сету података добијеном од 29 пацијената.

Резултати: Однос популационих/индивидуалних предвиђених концентрација и мерених концентрација показује висок степен корелације. Такође, и график зависности кондиционалних пондерисаних резидуала (*conditional weighted residuals, CWRES*) у зависности од времена након примене лека је показао да су вредности већине резидуала у распону од -2 до +2. Нумеричком и визуелном проценом предикције је показано да се мерене вредности налазе углавном у оквиру интервала поузданости симулираних података. *Bootstrap* анализом није показана значајна разлика у средњим вредностима, стандардним грешкама и 95% интервалу поузданости између *bootstrap* репликата и оригиналних података. Екстерном валидацијом је показана добра корелација између предвиђених и мерених вредности.

Закључак: Резултати потврђују да је модел стабилан и да се може користити у идентификацији и квантификацији фактора фармакокинетичке варијабилности са циљем његове примене у индивидуализацији режима дозирања топирамата.

Кључне речи: валидација, популационо моделовање, топирамат, NONMEM®

VALIDATION OF A POPULATION PHARMACOKINETIC MODEL OF TOPIRAMATE

Author: Majda Martinac, Jovan Savic

Mentor: Prof. dr Branislava Miljkovic, Ass. Marija Jovanovic

Department of Pharmacokinetics and Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Population modeling allows investigation of influence of variability factors on drug pharmacokinetics and consequently on drug level. For the model to be used, it is needed to perform its validation, using techniques of internal or external validation.

The Aim: Validation of the population pharmacokinetic model of topiramate for its use in the individualization of the dosage regimen.

Materials and Methods: Data were collected from 49 adult epileptic patients on mono- or co-therapy of TPM and other antiepileptic drug(s). The validation of the final model was performed by the techniques of internal validation, which included: goodness of fit, numerical predictive check, visual predictive check, and bootstrap method. For external validation was used dataset from 29 patients.

Results: Population/individual predicted concentrations correlated well with the observed values. Also, conditional weighted residuals vs. time after dose plot showed that the most of the residuals were within -2 to +2 range. Numerical and visual predictive check showed that observed concentrations were mostly within confidence intervals (CIs) for the simulated data. Bootstrap analysis didn't show any significant difference in mean values, standard errors and 95% CIs. External validation showed good correlation between predicted and observed values.

Conclusion: The results confirmed that the model is stable and that it can be used in identification and quantification of pharmacokinetic variability factors, with a goal of individualisation of topiramate dosage regimen.

Key words: validation, population modeling, topiramate, NONMEM®

ИСПИТИВАЊЕ ФАКТОРА ФАРМАКОКИНЕТИЧКЕ ВАРИЈАБИЛНОСТИ ФЕНОБАРБИТОНА КОД ОДРАСЛИХ ПАЦИЈЕНАТА СА ЕПИЛЕПСИЈОМ

Аутори: Петар Лукић, Ивана Стевић

Ментори: доц. др Катарина Вучићевић

Катедра за фармакокинетику и клиничку фармацију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Фенобарбитон показује значајну варијабилност на нивоу фармакокинетичких процеса. Познавање фактора и њихових утицаја је неопходно у клиничкој пракси како би се режим дозирања прилагодио потребама индивидуалног пацијента.

Циљ рада: Идентификација и квантификација фактора варијабилности на елиминацију фенобарбитона код одраслих пацијената са епилепсијом.

Материјал и методе: Подаци су добијени од 136 пацијената током терапијског мониторинга, на Институту за ментално здравље у Београду, уз сагласност етичког комитета. Пацијенти су били на моно или комбинованој терапији. Фармакокинетичка анализа и евалуација утицаја фактора варијабилности извршени су у програму за популационо моделовање NONMEM (вер. 7.2). Моделовање је подразумевало примену једнопросторног модела са процесима ресорпције и елиминације I реда. Вредности волумена дистрибуције и константе брзине ресорпције су биле фиксирани на литературне вредности од 0,6 l/kg и 3 h⁻¹, тако да је током грађења модела процењиван релативни клиренс (CL/F). Степенастим приступом испитиван је процењиван утицај једног по једног фактора (коваријате) и креиран финални модел, који је потом валидиран.

Резултати: Дневна доза фенобарбитона у испитиваној популацији је била 25-300 мг, док је дневна доза валпроинске киселине износила 450-2000 мг. Интериндивидуална варијабилност је процењена експоненцијалним, док је резидуална варијабилност описана пропорционалним моделом. Фактори који су показали статистички значајан утицај били су: дневна доза валпроинске киселине (DVPA) и фенобарбитона (DPB). Добијени финални модел гласи $CL/F = 0,185 * (1 + 0,530 * (DPB/100)) * (1 - 0,0132 * LOG(DVPA))$. Интериндивидуална варијабилност у CL/F у финалном моделу износила је 41,8%, а вредност објективне функције 935,2. Финални модел указује да истовремена терапија валпроинском киселином доводи до испољавања инхибиционог потенцијала валпроинске киселине на метаболизам фенобарбитона. Стабилност и валидност модела је потврђена.

Закључак: Резултати показују да дневна доза валпроинске киселине и фенобарбитона имају значајан утицај на клиренс фенобарбитона и потребно их је узети у обзир приликом индивидуализације режима дозирања пацијентима.

Кључне речи: фенобарбитон, епилепсија, фармакокинетичка варијабилност, популациона анализа

EXAMINATION OF FACTORS OF PHARMACOKINETIC VARIABILITY OF PHENOBARBITONE IN ADULT PATIENTS WITH EPILEPSY

Authors: Petar Lukić, Ivana Stevic

Mentor: Ass. Prof. Dr Katarina Vucicevic

Department of Pharmacokinetics and Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Phenobarbitone shows significant variability in pharmacokinetic processes. Identifying factors and their influences is essential in clinical practice in order to adjust dosing regimen according to the individual characteristics of patient.

The Aim: Identification and quantification of factors that significantly contribute to variability in phenobarbitone elimination in adult epilepsy patients.

Materials and Methods: Data were obtained from 136 patients during therapeutic monitoring, at Institute of mental health in Belgrade with Ethics Committee approval. Patients were on mono or concomitant therapy with other antiepileptics. Pharmacokinetic analysis and evaluation were performed in population modeling software NONMEM (ver.7.2). Modeling considered usage of a one-compartment model with first order absorption and elimination. Values of volume of distribution and absorption rate constant were fixed on literature values of 0,6 l/kg and 3h⁻¹, respectively. Hence, during model building, relative clearance (CL/F) was evaluated. Influence of each factor (covariate) was tested in a stepwise approach; thus final model was created and then it was validated.

Results: Daily dose of phenobarbitone was 25-300 mg, while valproic acid was 450-2000 mg in studied population. Interindividual variability was estimated with exponential, while residual variability was best described with proportional model. Our result show that factors which significantly influence phenobarbitone CL/F were: daily dose of valproic acid (DVPA) and daily dose of phenobarbitone (DPB). Final population model is: $CL/F = 0,185 * (1 + 0,530 * (DPB/100)) * (1 - 0,0132 * LOG(DVPA))$. Interindividual variability in CL/F with final model was 41.8%, while objective function value was 935.2. Final model indicates that during concomitant therapy with valproic acid, its inhibitory potential on the phenobarbitone metabolism is observed. Stability and validity of the model was confirmed.

Conclusion: The results show that daily dose of valproic acid and phenobarbitone have a significant influence on phenobarbitone clearance, and that it should be taken in consideration when individualizing patient's dosing regimen.

Key words: phenobarbitone, epilepsy, pharmacokinetic variability, population analysis

ОДРЕЂИВАЊЕ pK_a УРСОДЕОКСИХОЛНЕ КИСЕЛИНЕ У МЕШОВИТИМ МИЦЕЛАМА СА TWEEN-ОМ 60

Аутор: Горана Пуача

Ментор: асист. др Весна Тепавчевић,

Коментор: асист. Зита Фаркаш

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Жучне киселине су амфифилна једињења која у раствору изнад одређене концентрације граде мицеле. Са одређеним групама једињења могу да граде мешовите мицеле.

Циљ рада: Одређивање pK_a урсодеооксихолне киселине у мешовитим мицелама са различитим молским уделом Tween-а 60 (Т60) и растворима различите јонске јачине.

Материјал и методе: Вредности pK_a урсодеооксихолне киселине у мешовитим мицелама са различитим молским уделом Т60 (0%, 10%, 20%, 30%, 40% и 50%) одређене су методом потенциометријске титрације на апарату Radiometer Analytical TIM870 Titration Manager, уз употребу хлороводоничне киселине као титранта. Титрације су рађене у серијама раствора различитих јонских јачина. У прву серију раствора није додат натријум-хлорид, док је у сваку следећу серију раствора додат у различитим концентрацијама (100, 300 и 500 mmol/dm³).

Резултати: Вредност pK_a урсодеооксихолне киселине расте при повећању молског удела Т60 у мешовитој мицели, у свим серијама раствора. Вредност pK_a у серији раствора са највећом концентрацијом натријум-хлорида је већа у односу на растворе из серије у које није додат натријум-хлорид.

Закључак: Повећање молског удела Т60 у мешовитој мицели са урсодеооксихолном киселином доводи до промена у структури мицеле. Урсодеооксихолатни анион се уграђује тангенцијално у мицелу између молекула Т60. Протоновањем аниона стварају се ентропијски повољнији услови за урањање жучне киселине у хидрофобни "цеп" мицеле, што резултује повећањем pK_a вредности урсодеооксихолне киселине у овим мицелама.

Кључне речи: урсодеооксихолна киселина, мешовите мицеле, pK_a вредност, јонска јачина раствора

DETERMINATION OF pK_a OF URSODEOXYCHOLIC ACID IN MIXED MICELLES WITH TWEEN 60

Author: Gorana Puaca

Mentor: Ass. dr Vesna Tepavcevic;

Comentor: Ass. Zita Farkas

Department of Pharmacy, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Bile acids are amphiphilic molecules which have an ability of self-association and association with other surfactants..

The Aim: Determination of pK_a of ursodeoxycholic acid in mixed micelles with different molar fractions of Tween 60 (T60), in solutions of different ionic strength.

Materials and Methods: pK_a values of ursodeoxycholic acid in mixed micelles with T60 were determined by method of potentiometric titration (using Radiometer Analytical TIM870 Titration Manager) with hydrochloric acid as a titrant. Micellar systems with different molar fractions of ursodeoxycholate anions and T60 (0% T60, 10% T60, 20% T60, 30% T60, 40% T60 i 50% T60) were titrated in series of solutions of different ionic strength. In first series of solutions sodium-chloride was not added, while in others series it was added in different concentrations (100, 300 and 500 mmol/dm³).

Results: Value of pK_a of ursodeoxycholic acid increases as the molar ratio of T60 rises, in every series of solutions. The increase of pK_a was also noticed in the solutions with the highest concentration of NaCl, comparing to the samples without NaCl.

Conclusion: The increase of the molar fraction of Tween 60 in mixed micelles with ursodeoxycholic acid implies certain changes in the structure of micelle. Ursodeoxycholic anion incorporates tangentially in micelle between molecules of T60, while protonation of anion provides entropically favorable conditions for immersion of bile acid in the hydrophobic "pocket" of micelle. Those changes lead to the increase of pK_a value of ursodeoxycholic acid in micelles.

Key words: ursodeoxycholic acid, mixed micelles, pK_a value, ionic strength

ОДРЕЂИВАЊЕ pK_a ВРЕДНОСТИ ДЕОКСИХОЛНЕ КИСЕЛИНЕ У МЕШОВИТИМ МИЦЕЛАМА СА TWEEN-ОМ 60

Аутор: Јелена Србинов

Ментор: асист. др Весна Тепавчевић

Коментор: асист. мр фарм. Зита Фаркаш

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Жучне киселине су амфифилни молекули који у раствору могу да граде мицеле, како самостално, тако и са другим површински активним материјама. У оквиру рада су одређиване pK_a вредности деоксихолне киселине у мешовитим мицелама са Tween-ом 60 (Т60).

Циљ рада: Анализа утицаја концентрације Т60 и јонске јачине раствора на pK_a вредност деоксихолне киселине у мешовитој мицели са Т60.

Материјал и методе: Раствори деоксихолне киселине и Т60 помешани су у различитим молским односима (0% Т60, 10% Т60, 20% Т60, 30% Т60, 40% Т60, 50% Т60). Методом потенциометријске титрације уз употребу хлороводоничне киселине као титранта одређене су pK_a вредности деоксихолне киселине у насталим мешовитим мицелама. Поступак је понављан у серијама раствора, којима је повећана јонска јачина додатком натријум-хлорида, у концентрацијама од 100mmol/l, 300mmol/l, 500mmol/l.

Резултати: Резултати показују да са повећањем удела Т60 у мицели расте pK_a вредност деоксихолне киселине. Јонска јачина нема утицаја на pK_a вредност деоксихолне киселине код мицела са малим молским уделом Т60. Код мицела у којима је молски удео Т60 већи, pK_a вредност деоксихолне киселине расте са повећањем јонске јачине раствора. На основу структуре мешовите мицеле, чији спољашњи део граде негативно наелектрисани деоксихолатни анјони, а унутрашњи део молекули Т60, очекивало би се да повећање молског удела Т60 доводи до смањења pK_a вредности. Добијени резултати се могу објаснити променом у структури мешовите мицеле са већим уделом Т60, где средину мицеле чине молекули Т60, а анјони жучне киселине се распоређују тангенцијално на површини.

Закључак: pK_a вредност деоксихолне киселине у мешовитој мицели са Т60 расте како се повећава молски удео Т60 у мицели, што се може објаснити променама у структури мицеле.

Кључне речи: деоксихолна киселина, мешовита мицела, pK_a вредност, јонска јачина раствора

DETERMINATION OF pK_a OF DEOXYCHOLIC ACID IN MIXED MICELLES WITH TWEEN 60

Author: Jelena Srbinov

Mentor: Ass.dr Vesna Tepavcevic

Comentor: Ass.Mr ph Zita Farkas

Department of Pharmacy, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Bile acids are amphiphilic molecules which have the ability to form micelles or mixed micelles with other surfactants in aqueous solutions. In this work, pK_a values of deoxycholic acid (DHA) in mixed micelles with Tween 60 (T60) are determined.

The Aim: Analysis affect of concentacion of Tween 60 and ionic strength of solution to pK_a of DHA in mixed micelles with Tween 60.

Material and Methods: Solutions of sodium-deoxycholate and T60 are mixed in different molar ratios. For determination of pK_a , the method of potentiometric titration is used. Titrations are done in the series of solutions, in which ionic strength was adjusted by adding sodium-chloride in different concentrations.

Results: The results show that the increase of molar fraction of T60 in micelle increases pK_a of DHA. Ionic strength of solution does not affect pK_a of DHA in the micelles with small molar fractions of T60. In the micelles with greater molar fractions of T60, pK_a of DHA increases with the increase of ionic strength of solutions. Observing the structure of investigated micelles, where negatively charged deoxycholate anions are positioned on the surface, while T60 molecules are located inside of the micelle, it would be expected that upgrowth of mole fraction of T60 reduces pK_a of DHA. The obtained results could be explained in the light of structural changes of micelles with high molar fractions of T60, where deoxycholic anions are positioned tangentially on the surface of the micelle, between the molecules of T60.

Conclusion: pK_a values of DHA in mixed micelle with T60 increases with the increase of molar fraction of T60, which can be explained by changes in structure of the micelles.

Key words: deoxycholic acid, mixed micelle, pK_a value, ionic strength

**ИСПИТИВАЊЕ ФИЗИЧКО-ХЕМИЈСКИХ КАРАКТЕРИСТИКА МЕШОВИТИХ МИЦЕЛА
КАТЈОНСКИХ СУРФАКТАНАТА И ТРИТОНА X-100**

Аутор: Нада Велисављевић

Ментор: асист. др Ана Себењи

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитет у Новом Саду

Увод: Сурфактанти су површински активне материје, односно амфифилни молекули који садрже хидрофилни и хидрофобни део. Примењују се у биохемијским лабораторијама за рад на биолошком материјалу, док се у фармацеутској индустрији често користе ради побољшања физичко-хемијских карактеристика активних супстанци у различитим фармацеутским препаратима. У многим фармацеутским формулацијама, користе се смеше сурфактаната које имају побољшане особине у односу на појединачне сурфактанте.

Циљ: Циљ рада је испитивање физичко-хемијских особина бинарних мешовитих мицела нејонског сурфактанта Тритона X-100 и катјонских сурфактаната цетилтриметиламонијум-хлорида (СТАС) и децилтриметиламонијум-бромида (DTAB).

Материјал и методе: Критичне мицеларне концентрације су одређене спектрофлуориметријском методом, на четири различите температуре у опсегу од 283,15 до 328,15 К, коришћењем пирена као флуоресцентне пробе.

Резултати: Експериментално одређене вредности критичних мицеларних концентрација су употребљене за израчунавање физичко-хемијских параметара мешовитих мицела.

Закључак: На основу израчунатих параметара закључено је да у испитиваним бинарним мешовитим мицелама Тритона X-100 и катјонских сурфактаната (СТАС и DTAB) постоји синергизам између градивних јединица мицела, при чему термодинамичка стабилност расте са повећањем молског удела нејонског сурфактанта у мешовитим мицелама.

Кључне речи: мешовите мицеле, Тритон X-100, катјонски сурфактанти, вишак Гибсове енергије, параметар интеракције.

**INVESTIGATION OF PHYSICO-CHEMICAL PROPERTIES OF MIXED MICELLES OF CATIONIC
SURFACTANTS AND TRITON X-100**

Author: Nada Velisavljević

Mentor: Ass. dr Ana Sebenji

Department of Pharmacy, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Surfactants are surface active agents, amphiphilic molecules which contain hydrophobic and hydrophilic part. They are used in biochemical laboratories for work on biological material, while in pharmaceutical industry, they are usually used to promote physico-chemical properties of drugs in various pharmaceutical preparations. Surfactant mixtures are used in many pharmaceutical formulations, due to their improved characteristics, compared to individual surfactants.

The Aim: The aim of this study was to determine physico-chemical characteristics of binary mixed micelles of nonionic surfactant Triton X-100 and cationic surfactants cetyltrimethylammonium chloride (CTAC) and decyltrimethylammonium bromide (DTAB).

Materials and methods: Critical micelle concentrations were determined at four temperatures ranging from 283,15 to 328,15 K using spectrofluorimetric measurements and pyren as fluorescent probe.

Results: Experimentally determined values of critical micelle concentrations were used to calculate physico-chemical parameters of mixed micelles.

Conclusion: Based on the calculated physico-chemical parameters, it was concluded that there is a synergism between building units in investigated binary mixed micelles formed of Triton X-100 and cationic surfactant (CTAC or DTAB) and increased thermodynamic stability with increase of mole fraction of nonionic surfactant in mixed micelles.

Key words: mixed micelles, Triton X-100, cationic surfactants, excess Gibbs energy, interaction parameter.

УТИЦАЈ ГЛИЦЕРОЛА НА КРИТИЧНУ МИЦЕЛАРНУ КОНЦЕНТРАЦИЈУ НАТРИЈУМОВЕ СОЛИ ХОЛНЕ И ДЕОКСИХОЛНЕ КИСЕЛИНЕ

Аутор: Мурењи Тихомир

Ментор: мр Зита Фаркаш и мр Коста Поповић

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Жучне киселине су органске киселине циклопентаноперхидрофенантренске основне структуре и код кичменјака се синтетишу као деривати 5β -холанске киселине, као примарне (холна киселина) или секундарне (деоксихолна киселина). Једна од најважнијих физичко-хемијских карактеристика је критична мицеларна концентрација (ЦМЦ) соли жучних киселина, која зависи од хемијске структуре жучне соли, растварача и хемијских супстанци присутних у раствору.

Циљ: Циљ рада је утврђивање утицаја глицерола на ЦМЦ натријумових соли холне и деоксихолне киселине мерењем површинског напона и флуоресценције.

Материјал и методе: Испитивани су натријум холат (Calbiochem, >96%), натријум деоксихолат (Calbiochem, >99%) и глицерол (Sigma-Aldrich, >99.5%). Испитивања површинског напона су вршена Krüss тензиометром (*du Nouy ring* метода), а спектрофлуорифотометријска мерења Agilent Cary Eclipse Fluorescence спектрофотометром уз употребу пирена као пробног молекула.

Резултати: Тензиометријском методом су добијене много ниже вредности, а спектрофлуорифотометријском методом су добијене више вредности од вредности ЦМЦ жучних киселина.

Дискусија: Глицерол утиче на гранични површински слој. Може се претпоставити да се на граничној површини између ОН група стероидног скелета соли жучних киселина и глицерола стварају водоничне везе, који стабилизују монослој и сатурација се одиграва при нижој концентрацији соли жучних киселина. Мерењем површинског напона не добијамо информацију шта се дешава у унутрашњости раствора, само о појавама на граничном слоју. Спектрофлуорифотометријским мерењима добијамо информацију шта се дешава испод монослоја, тј. да ли се у раствору налазе слободни молекули или агрегати.

Закључак: Резултати показују да се између две ЦМЦ (одређене тензиометром и спектрофлуорифотометром) ствара други или трећи слој аниона жучних киселина испод граничног монослоја, уз помоћ молекула глицерола.

Кључне речи: натријум-деоксихолат, натријум-холат, критична мицеларна концентрација, глицерол, спектрофлуорифотометрија, тензиометрија

THE EFFECT OF GLYCEROL ON CRITICAL MICELLAR CONCENTRATION OF SODIUM SALTS OF CHOLIC AND DEOXYCHOLIC ACIDS

Author: Murenji Tihomir

Mentor: Mr Zita Farkas i Mr Kosta Popovic

Department of pharmacy, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Bile acids are organic acids, and possess the basic structure of cyclooctanoperhydrophenantrene and they occur physiologically as derivatives of 5β - cholanoic acid, either as a primary (cholic acid), or as a secondary (deoxycholic acid). One of the main physical-chemical characteristics of the bile acid salts is critical micelle concentration (CMC), which depends on the chemical structure of bile salts, solvents and chemicals present in the solution.

The Aim: The aim of this study is to determine the effect of glycerol on the CMC sodium salt of cholic and deoxycholic acid by measuring the surface tension and the fluorescence of pyrene.

Materials and Methods : The test compounds were: sodium cholate (Calbiochem, > 96%), sodium deoxycholate (Calbiochem, 99%) and glycerol (Sigma - Aldrich, >99.5%). Surface tension measurements were performed by Krüss tensiometer using the *du Nouy ring* method , and spectrofluorifotometric measurements by Agilent Cary Eclipse fluorescence spectrophotometer using pyrene as a test molecule.

Results: Tensiometric method obtained much lower values than the values of bile acid's CMC, and spectrofluorifotometric measurements obtained higher values than the values of bile acid's CMC.

Discussion: Glycerol affects the boundary layer of the solution . It can be assumed that hydrogen bonds form at the interface between the OH groups of the steroid skeleton of bile acid salts and glycerol, which stabilize the monolayer so that saturation occurs at a lower salt concentration of bile acids. By measuring the surface tension information is not obtained about what is happening inside the solution, only the phenomena in the boundary layer. Spectrofluorifotometric measurements gives information about what is going on beneath the monolayer, ie. whether the molecules are free in the solution or they are present as aggregates .

Conclusion: The results show that at concentrations between the CMC's of the two measurements a second or third layer of anions of bile acids are created under the boundary monolayer, with the aid of glycerol molecules.

Key words: sodium deoxycholate, sodium cholate, critical micelle concentrations, glycerol, spectrofluorifotometry, tensiometry

**ОПТИМИЗАЦИЈА ПРОЦЕСА ЕКСТРАКЦИЈЕ ФЕНОЛНИХ ЈЕДИЊЕЊА ИЗ ЦРНОГ ДУДА
(*MORUS NIGRA L.*)**

Аутори: Емилија Костић, Александар Илић
Ментор: проф. др Горан Николић
Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Црни дуд (*Morus nigra L.*) има плод тамноцрвене боје, јединственог кисело-освежавајућег укуса. Користи се за лечење болести уста и зуба, дијабетеса, хипертензије, артритиса и анемије. Познато је да плодови дуда имају висок садржај фенолних једињења, посебно антоцијана, од којих потиче интензивна боја плода и која позитивно утиче на здравље људи.

Циљ рада: Циљ од овог рада био је оптимизација процеса екстракције фенолних једињења из црног дуда применом етанолно-водених раствора поступком мацерације и ултразвучне екстракције.

Материјал и методе: Припремљени су екстракти плода дуда смешом растварача етанол-вода-HCl. Екстракција је вршена мацерацијом и ултразвучном екстракцијом. Време екстракције је било 15, 30, 60, 120, 180 и 240 минута. Садржај фенолних једињења одређиван је спектрофотометријски применом Фолинове методе.

Резултати: Екстракти дуда имају висок садржај фенолних једињења. Испитивање зависности садржаја фенолних једињења од састава етанолно-водених система је показало да највећи садржај фенолних једињења има екстракт који је припремљен смешом етанол-вода-HCl 60:39:1. Оптимално време мацерације (120 минута) је два пута дуже од оптималног времена за ултразвучну екстракцију (60 мин). Ултразвучном екстракцијом добија се већи принос укупних фенола из плода дуда.

Закључак: Садржај фенолних једињења у екстрактима дуда у великој мери зависи од састава смеше растварача која се користи за екстракцију, начина екстракције, као и времена екстракције. У овом раду утврђени су оптимални услови за екстракцију плодова дуда смешом растварача етанол-вода.

Кључне речи: *Morus nigra L.*, екстракција, садржај фенолних једињења.

**OPTIMIZATION OF THE EXTRACTION PROCESS OF PHENOLIC COMPOUNDS FROM
*MORUS NIGRA L.***

Authors: Emilija Kostic, Aleksandar Ilic
Mentor: Dr Goran Nikolic
Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: Black mulberry (*Morus nigra L.*) fruit is of dark red color, and unique sour refreshing taste. It is used for the treatment of dental diseases, diabetes, hypertension, arthritis and anemia. It is known that the mulberry fruits possess a high content of phenolic compounds, particularly anthocyanins, responsible for an intense color of the fruit and positive effect on human health.

The Aim: The aim of this study was the optimization of the extraction process of phenolic compounds from black mulberry fruit using ethanol-water solutions, by process of maceration and ultrasonic extraction.

Materials and methods: Extracts of mulberry fruit were obtained by the extraction with a mixture of solvents ethanol-water-HCl. Extraction was done by using maceration and ultrasonic extraction. Extraction time was 15, 30, 60, 120, 180, and 240 min. The content of phenolic compounds was determined spectrophotometrically using the Folin method.

Results: Mulberry extracts contain high degree of phenolic compounds. Examination of the dependences of contents of phenolic compounds on the composition of ethanol-water systems showed that the highest content of phenolic compounds was present in the extract prepared using a mixture ethanol-water-HCl 60:39:1. The optimum time of maceration (120 minutes) was twice longer than the optimum time for ultrasonic extraction. Ultrasonic extraction gives higher yields of total phenols from mulberry fruit compared to maceration under the same other experimental conditions .

Conclusion: The content of phenolic compounds in mulberry extracts largely depends on the composition of solvent mixture used for extraction, extraction method, as well as extraction time. In this work we found optimal conditions for the extraction of mulberry fruit with ethanol-water mixture.

Keywords: *Morus nigra L.*, extraction, phenolic compounds

ИСПИТИВАЊЕ СИНЕРГИЗМА КОД ЕКСТРАКЦИЈЕ КСАНТИНА ИЗ ВОДЕНИХ РАСТВОРА БИНАРНОМ СМЕШОМ ДИЕТИЛ-ЕТАР/1-БУТАНОЛ

Аутор: Емилија Љубисављевић, Марта Васић, Милица Костић

Ментор: проф. др Горан Николић

Катедра хемија, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Ксантин је производ метаболизма пуринских база који се деловањем ензима ксантин оксидазе конвертује у мокраћну киселину. Ксантинурија може настати као последица терапије хиперурикемије, али може и бити последица ретких ензимских дефеката. Одређивање оптималних услова екстракције ксантина може да буде значајно за повећање осетљивости и тачности метода за његову анализу у различитим врстама узорака.

Циљ рада: Циљ овог рада било је испитивање синергизма код екстракције ксантина из водених раствора бинарном смешом растварача диетил-етар и 1-бутанола у различитим односима.

Материјал и методе: За екстракцију је коришћен водени раствор ксантина у раствору NaCl. Екстракција је вршена смешом диетил-етар и 1-бутанол у различитим односима, али и чистим растварачима, у левковима за одвајање, методом мућкања. Апсорбција ксантина у воденој фази мерена је спектрофотометријски на таласној дужини од 268 nm.

Резултати: Вредности експерименталних дообених коефицијената показују да је ефекат синергизма најизраженији при молским уделима 1-бутанола у бинарној смеси од 0,6 до 0,8, док је при уделу 1-бутанола од 0,2 примећено извесно негативно одступање.

Закључак: На основу добијених резултата може се закључити да је оптимална екстракција ксантина из водених раствора могућа бинарном смешом диетил-етар/1-бутанол у којој је веома велики удео ефикаснијег растварача.

Кључне речи: ксантин, екстракција, синергизам, бинарна смеша растварача

SYNERGISM IN THE EXTRACTION OF XANTHINE FROM THE AQUEOUS SOLUTIONS BY THE DIETHYL ETHER/1-BUTANOL BINARY SOLVENT MIXTURE

Author: Emilija Ljubisavljevic, Marta Vasic, Milica Kostic

Mentor: Prof. dr Goran Nikolic

Department of Chemistry, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Xanthine is a product of purine base metabolism, which is converted into uric acid by enzyme xanthine oxidase. Xanthinuria may occur as a consequence of the treatment of hyperuricemia, but may also be the result of the some enzyme defects. Determination of optimal conditions for xanthine extraction may be important for improving sensitivity and accuracy of methods for xanthine analysis in various real samples.

The Aim: The aim of this study was to investigate synergism in the extraction of xanthine from the aqueous solutions by the binary solvent mixture diethyl ether and 1-butanol in different ratios.

Materials and methods: For the purpose of extraction, aqueous solution of xanthine in solution of NaCl, was used. The extraction was performed by mixture of diethyl ether and 1-butanol in various ratios, but also with the pure solvents, by shake-flask method. The absorbance was measured spectrophotometrically at the wavelength of 268nm.

Results: The values of experimental distribution ratio indicate that synergic effect is the strongest when the mole fraction of 1-butanol in binary solvent mixture is between 0.6 and 0.8, while the share of 0.2 of 1-butanol caused negative deviation from theoretical distribution ratio.

Conclusion: Based on the results of this study conclusion would be that the optimal extraction of xanthine from the aqueous solutions could be performed by high ratio of more efficient solvent in diethyl ether/1-butanol binary solvent mixture.

Key words: xanthine, extraction, synergism, binary solvent mixture

ИСПИТИВАЊЕ УТИЦАЈА НЕОРГАНСКИХ СОЛИ НА ЕКСТРАКЦИЈУ КСАНТИНА ИЗ ВОДЕНИХ РАСТВОРА 1-БУТАНОЛОМ

Аутор: Марта Васић, Емилија Љубисављевић

Ментор: доц. др Јелена Живковић

Катедра Хемија, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Ксантин (9H-пурин-2,6-диол) је дериват пурина који се налази у бројним ткивима у људском организму, где настаје у процесу катаболизма аденина и гуанина. Течно-течно екстракција је метода која се често користи као поступак за издвајање активне супстанце, а има примену код припреме узорка за квалитативну и квантитативну анализу. Присуство неорганских соли може имати велики утицај на ефикасност екстракције. Смањена растворљивост неелектролита у води у присуству концентрованих раствора соли представља ефекат исољавања, који се користи да олакша екстракцију органских једињења.

Циљ рада: Циљ овог рада био је одредити утицај неких од уобичајених неорганских соли (NaCl, KCl и NH₄Cl) на екстракцију ксантина из водених раствора применом 1-бутанола, и вредности константи исољавања датих соли.

Материјал и методе: Екстракција је вршена мануелно у левцима за одвајање. Ксантин је екстрахован из водених раствора без и у присуству соли, помоћу 1-бутанола. Спектрофотометријски је мерена вредност апсорбације водене фазе на 268nm, пре и после екстракције, на основу чега је вршено израчунавање деобених коефицијената и константи исољавања.

Резултати: Добијене вредности деобених коефицијената опадају са повећањем концентрације соли, што указује да се и ефикасност екстракције ксантина 1-бутанолом смањује уколико се примени већа концентрација соли. За све примењене соли, вредности константи исољавања су негативне. Приликом екстракције ксантина 1-бутанолом утврђено је да примењене соли имају усољавачки ефекат.

Закључак: Смањена ефикасност екстракције у присуству концентрованих раствора соли је неуобичајен ефекат, па претпостављамо да резултати овог рада указују на специфичне механизме екстракције ксантина.

Кључне речи: екстракција, ефекат исољавања, ксантин

EXAMINATION OF THE INORGANIC SALTS EFFECT ON THE EXTRACTION OF XANTHINE FROM AQUEOUS SOLUTIONS BY 1-BUTANOL

Author: Marta Vasic, Emilija Ljubisavljevic

Mentor: Asst. prof. Jelena Živkovic

Department of Chemistry, Medical faculty, University of Nis

Introduction: Xanthine (9H-purine-2,6-diol) is a purine derivative, which is present in various tissues in the human body, where it is formed by the catabolism of adenine and guanine. Liquid-liquid extraction is a method that is often used to extract the active ingredients and it can be applied to prepare samples for qualitative and quantitative analysis. The presence of inorganic salts can have a major impact on the efficiency of extraction. Reduced solubility of nonelectrolytes in water in the presence of concentrated salt solution is the salting out effect, which is used to facilitate the extraction of organic compounds.

The aim: The aim of this study was to determine the effect of some of the most common inorganic salts (NaCl, KCl and NH₄Cl) on the extraction of xanthine from aqueous solutions by 1-butanol and to determine values of salting out constants for these salts.

Materials and methods: Extraction was carried out manually in separation funnels. Xanthine was extracted from aqueous solutions with and without the presence of salt using 1-butanol. Spectrophotometric absorbance value is measured for the aqueous phase at 268 nm, before and after extraction, on the basis of which the division coefficients and salting out constants were calculated.

Results: The obtained value of the partition coefficients decreases with increasing salt concentration, which means that the extraction efficiency of xanthine by 1-butanol decreases when we apply increasing salt concentration. For all the examined salts, salting out constants are negative. It has been shown that the used salts have salting in effect in the case of extraction of xanthine by 1-butanol.

Conclusion: Reduced extraction efficiency in the presence of concentrated salt solution is an unusual effect, so it is likely that the results of this study suggest specific mechanisms for the extraction of xanthine.

Key words: extraction, salting out effect, xanthine

ИСПИТИВАЊЕ АДОРПЦИЈЕ САЛИЦИЛНЕ КИСЕЛИНЕ ИЗ ВОДЕНИХ РАСТВОРА

Аутор: Дуња Јовановић, Милица Динић, Александра Јовановић

Ментор: доц. др Жарко Митић

ИАСП Фармација, Катедра Хемија, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Салицилна киселина је органска киселина која настаје синтезом из аминокиселине фенилаланина. Употребљава се за лечење грознице, болова и упала, а налази се као главни састојак многих препарата за негу коже. Због широке употребе салицилне киселине, она је заједно са својим метаболитима заступљена у отпадним водама, из тог разлога се тежи ка развијању ефикаснијих метода за уклањање ових супстанци и спречавању штетних последица до којих може доћи након узимања већих количина истих. То се може постићи, између осталог и применом адсорпције.

Циљ: Циљ рада био је испитивање активног угља и алуминијум-оксида као потенцијалних адсорбента салицилне киселине из водених раствора, а у циљу даље примене у практичне сврхе.

Материјал и методе: Вршена је адсорпција салицилне киселине на активном угљу и алуминијум-оксиду, при чему је коришћена салицилна киселина различитих концентрација. Концентрације пре и после адсорпције одређиване су спектофотометријски, мерењем апсорбанце на таласној дужини од 296nm.

Резултати: Добијени резултати упоређивани су са Freundlich-овим и Langmuir-овим моделом адсорпције, који се најчешће користе за обраду ове врсте података. Рачунски су добијене вредности Freundlich-ових константи K_F и n , као и корелационих коефицијената R^2 , на основу чега је утврђен степен успешности адсорпције.

Закључак: Обрадом добијених резултата дошло се до закључка да адсорпција салицилне киселине на активном угљу и алуминијум-оксиду више одговара Freundlich-овом моделу, док се Langmuir-ов модел није показао као задовољавајући. Разлози за такав закључак су претпостављене интеракције молекула адсорбата и формирање већег броја слојева адсорбата на површини адсорбента. Уједно, адсорпција је скоро подједнако успешна на оба адсорбента, што се може закључити на основу вредности концентрација пре и после адсорпције.

Кључне речи: салицилна киселина, адсорпција, Freundlich-ова и Langmuir-ова адсорпциона изотерма

INVESTIGATION OF SALICYLIC ACID ADSORPTION FROM AQUEOUS SOLUTIONS

Authors: Dunja Jovanović, Milica Dinić, Aleksandra Jovanović

Mentor: Dr Zarko Mitic, Assist. Prof.

IASP Pharmacy, Department of Chemistry, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: Salicylic acid is organic acid, produced by synthesis of the amino acid phenylalanine. It can be used for fever treatment, against pain, and it's one of most used component in a lot of products for skin. Due to its wide usage, along with the presence of the basic substance and its metabolites in waste waters, certain efforts have been made in order to develop efficient methods of removing those and preventing potential damaging consequences of their intake. These goals can be realized through adsorption applying.

The Aim: The aim of this study was the examination of activated charcoal and aluminium oxide as potential salicylic acid adsorbents from aqueous solutions, with the purpose of their further use in practice.

Materials and methods: The adsorption was tested onto the surface of each adsorbent: activated charcoal and aluminium oxide. Different concentrations of salicylic acid were used. Concentrations of salicylic acid solutions before and after the adsorption were determined spectrophotometrically, through measuring their absorbance on the wavelength of 296 nm.

Results: The results were compared with Freundlich and Langmuir adsorption model, which are commonly used for processing this type of data. Values of Freundlich constants K_F and n , both with the values of correlation coefficients R^2 were calculated, which served to determine the success of adsorption.

Conclusion: According to the results, it has been concluded that the salicylic acid adsorption onto the surface of activated charcoal and aluminium oxide suits Freundlich model better, while Langmuir model has not shown satisfactory results. Reasons for such deduction were assumed adsorbate molecules interactions and forming multiple adsorbate layers on the surface of the adsorbents. Adsorption was almost equally successful onto surface of both adsorbent, the fact explained through salicylic acid concentrations before and after the adsorption.

Key words: salicylic acid, adsorption, Freundlich and Langmuir adsorption isotherm

ИСПИТИВАЊЕ АДОРПЦИЈЕ АЦЕТИЛСАЛИЦИЛНЕ КИСЕЛИНЕ ИЗ ВОДЕНИХ РАСТВОРА**Аутор:** Александра Јовановић, Милица Динић, Дуња Јовановић**Ментор:** доц. др Жарко Митић

ИАСП Фармација, Катедра Хемија, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Аспирин или ацетилсалицилна киселина је лек из породице салицилата, који се често користи против блажих болова, као антипиретик и против запаљења. У малим дозама делује као анти-алергијски лек, умањује агрегацију тромбоцита, па се користи у секундарној превенцији инфаркта миокарда. Због значаја ацетилсалицилне киселине велика пажња је посвећена добијању и чистоћи, као и уклањању основне супстанце и њених метаболита из отпадних вода применом адсорпционих метода.

Циљ: Циљ рада био је испитивање активног угља и алуминијум-оксида као потенцијалних адсорбената ацетилсалицилне киселине из водених раствора, а у циљу даље примене у практичне сврхе.

Материјал и методе: Вршена је адсорпција ацетилсалицилне киселине из водених раствора на активном угљу и алуминијум-оксиду. Концентрације раствора пре и после адсорпције одређиване су спектрофотометријски, мерењем апсорбанце на таласној дужини од 276 nm.

Резултати: Добијени резултати упоређивани су са Freundlich-овим и Langmuir-овим моделом адсорпције, који се најчешће користе за обраду ове врсте података. Рачунски су добијене вредности Freundlich-ових константи K_F и n , као и корелационих коефицијената R^2 , на основу чега је утврђен степен успешности адсорпције.

Закључак: Обрадом добијених резултата дошло се до закључка да адсорпција ацетилсалицилне киселине на активном угљу и алуминијум-оксиду више одговара Freundlich-овом моделу, док се Langmuir-ов модел није показао као задовољавајући. Разлози за такав закључак су претпостављене интеракције молекула адсорбата и формирање већег броја слојева адсорбата на површини адсорбента. Уједно, адсорпција је интензивнија на активном угљу, што се може закључити на основу вредности концентрација пре и после адсорпције.

Кључне речи: ацетилсалицилна киселина, адсорпција, Freundlich-ова и Langmuir-ова адсорпциона изотерма

INVESTIGATION OF ACETYLSALICYLIC ACID ADSORPTION FROM AQUEOUS SOLUTIONS**Authors:** Aleksandra Jovanović, Milica Dinić, Dunja Jovanović**Mentor:** Dr Žarko Mitić, Assist. Prof.

IASP Pharmacy, Department of Chemistry, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: Aspirin also known as acetylsalicylic acid is a salicylate drug, often used as an analgesic to relieve minor aches and pains, as an antipyretic, and as an anti-inflammatory medication. In low doses aspirin is also anti-allergic, antiplatelet medicine and aspirin can be used to help prevent heart attacks. Due to its importance, great attention has been dedicated to get cleanness and remove basic substance and its metabolites from waste waters, applying adsorption.

The Aim: The aim of this study was the examination of activated charcoal and aluminium oxide as potential acetylsalicylic acid adsorbents from aqueous solutions, with the purpose of their further use in practice.

Materials and methods: The adsorption was tested onto the surface of each adsorbent: activated charcoal and aluminium oxide. Concentrations of acetylsalicylic acid solutions before and after the adsorption were determined spectrophotometrically, through measuring their absorbance on the wavelength of 276 nm.

Results: The results were compared with Freundlich and Langmuir adsorption model, which are commonly used for processing this type of data. Values of Freundlich constants K_F and n , both with the values of correlation coefficients R^2 were calculated, which served to determine the success of adsorption.

Conclusion: According to the results, it has been concluded that the acetylsalicylic acid adsorption onto the surface of activated charcoal and aluminium oxide suits Freundlich model better, while Langmuir model has not shown satisfactory results. Reasons for such deduction were assumed adsorbate molecules interactions and forming multiple adsorbate layers on the surface of the adsorbents. Adsorption was more intensive onto the surface of activated charcoal, the fact explained through acetylsalicylic acid concentrations before and after the adsorption.

Key words: acetylsalicylic acid, adsorption, Freundlich and Langmuir adsorption isotherm

ОДРЕЂИВАЊЕ САДРЖАЈА ФЛУОРИДА У ТЕЧНОСТИМА ЗА ИСПИРАЊЕ УСТА

Аутор: Никола Бошковић, Анђелка Данчетовић

Ментор: асист. др Александра Јаносевић Лежаић, проф. др Мара Алексић,

Катедра за физичку хемију и инструменталне методе, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Флуориди се најчешће у облику натријум-флуорида додају пастама за зубе и течностима за испирање јер имају значајну улогу у превенцији каријеса и одржавању здравих зуба. Међутим, новија истраживања показују повезаност повећаног уноса флуорида са бројним токсичним ефектима.

Циљ рада: Потенциометријско одређивање концентрације флуорида у течностима за испирање уста коришћењем јон-селективне флуоридне електроде ради упоређивања са декларисаним вредностима.

Материјал и методе: За мерење ЕМС комбиноване флуоридне електроде (Thermo Scientific, ORION 9609BNWP Ion Plus Sure-Flow Fluoride) у стандардним растворима натријум-флуорида и растворима испитиваних узорка, коришћен је рН метар Thermo Scientific Orion Dual Star pH/ISE Benchlop. За постизање константне јонске јачине и константне вредности рН у свим растворима коришћен је TISAB пуфер (рН=5,01).

Резултати: Методом калибрационе криве одређен је опсег линеарности за одређивање концентрације флуорида од $5,0 \times 10^{-6}$ до $5,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$. Добијена је линеарна регресиона једначина $EMS \text{ (mV)} = -162,11\text{mV} + 57,88\text{mV} \log c_F$ ($R = 0,9992$). Метода је примењена за одређивање садржаја флуорида у пет комерцијалних препарата за испирање уста. Испитана је тачност, прецизност и поновљивост методе.

Закључак: Постигнута је линеарност у широкој области концентрација флуорида и метода се показала као веома осетљива и прецизна. Такође, потенциометрија је брза, једноставна, селективна и неструктивна метода која захтева мале количине узорка. Садржај флуорида у испитиваним комерцијалним препаратима одговара декларисаном садржају и у опсегу је дозвољених концентрација, па је њихова употреба за оралну хигијену безбедна.

Кључне речи: флуориди, течност за испирање уста, флуоридна јон-селективна електрода

FLUORIDE DETERMINATION IN MOUTHWASH ANTISEPTIC SOLUTION

Author: Nikola Boskovic, Andjelka Dancetovic

Mentor: Ass. dr Aleksandra Janosevic Lezaic, Assoc. prof. dr Mara Aleksic,

Department of Physical Chemistry and Instrumental Methods, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: The fluorides are usually present in the toothpastes and mouthwash antiseptic solutions in the form of sodium-fluoride. Their role is to prevent caries and to maintain healthy teeth. However, recent investigations showed the connection between the increased fluoride entry and numerous toxic effects.

The Aim: Potentiometric determination of the fluoride content in mouthwash antiseptic solutions using ion selective fluoride electrode with the aim to correlate the experimentally obtained and declared values.

Materials and Methods: The measurement of the EMF of the combined fluoride electrode was performed using pH meter Thermo Scientific Orion Dual Star pH/ISE Benchlop with Thermo Scientific, ORION 9609BNWP Ion Plus Sure-Flow Fluoride electrode. Measurements were performed in standard sodium-fluoride solutions, and analyzed commercial mouthwash solutions. The constant ionic strength and constant pH value of investigated solution was achieved using TISAB buffer solution (pH=5.01).

Results: Calibration curve was constructed using standard fluoride solutions and linearity was achieved within the concentration range of 5.0×10^{-6} – $5.0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$. The linear regression equation: $EMF(\text{mV}) = -162.11\text{mV} + 57.88 \text{ mV} \log c_F$ ($R=0.9992$) was obtained. The method was successfully applied for fluoride content determination in five commercial mouthwash solutions. The accuracy, precision and repeatability of the obtained method were checked.

Conclusion: The linearity of the fluoride concentration was achieved in the wide concentration range, and the method proved to be very sensitive and precise. Also, the potentiometry was found to be fast, easy to perform, selective and nondestructive method that consumes small amounts of sample. The concentration of fluorides in investigated commercial solutions is in accordance with their declared content, what makes them safe for oral hygiene use.

Key words: fluorides, mouthwash solution, ion selective fluoride electrode.

ОДРЕЂИВАЊЕ КОНЦЕНТРАЦИЈЕ АНЈОНА ФЛУОРИМЕТРИЈСКОМ МЕТОДОМ

Аутори: Наташа Ерић, Иван Борић

Ментори: доц. др Славица Благојевић, асист. др Александра Јаношевић Лежаић

Катедра за физичку хемију и инструменталне методе, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Природни алкалоид кинин показује антимаљарична, антипиретска и аналгетска својства. Гашење флуоресценције кинина у присуству анјона анализира се применом Стерн–Волмерове кинетике.

Циљ рада: Испитивање утицаја анјона на гашење флуоресценције кинина и одређивање концентрације анјона у воденим растворима и узорцима минералне воде, 0,9 % инфузионом раствору и 2% лидокаин–хлорид раствору за инјекције.

Материјал и методе: Применом флуориметријске методе, коришћењем флуориметра SPECOL–10, испитани су утицаји анјона (Γ , Br^- , Cl^- , F^- и NO_3^-) на гашење флуоресценције кинина и одређене концентрације гасиоца у испитиваним узорцима. Стандардни раствори анјона и испитивани узорци припремљени су у $5 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$ сумпорној киселини.

Резултати: Методом калибрационе криве одређени су опсеци линеарности за одређивање концентрације јодида, бромида и хлорида: $1,90 \times 10^{-4} - 8,00 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$, $2,40 \times 10^{-4} - 8,00 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ и $9,40 \times 10^{-5} - 8,00 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$, респективно. Добијене су линеарне регресионе једначине $I_{0F}/I_F - 1 = 0,00809 + 333,79c_{\Gamma^-}$ ($R = 0,9996$), $I_{0F}/I_F - 1 = 0,00487 + 227,67c_{\text{Br}^-}$ ($R = 0,9994$) и $I_{0F}/I_F - 1 = 0,00509 + 166,34c_{\text{Cl}^-}$ ($R = 0,9994$) из којих су одређене вредности Стерн–Волмерових константи гашења ($\text{mol}^{-1} \text{ L}$): $K_{\text{SV}}(\Gamma^-) = 333,79$, $K_{\text{SV}}(\text{Br}^-) = 227,67$ и $K_{\text{SV}}(\text{Cl}^-) = 166,34$. Одређене су концентрације гасиоца у воденим растворима и садржај хлорида у узорцима минералне воде, инфузионом раствору и лидокаин–хлорид раствору за инјекције.

Закључак: Резултати показују да се утицај јодидних, бромидних и хлоридних јона на гашење флуоресценције кинина може описати Стерн–Волмеровом кинетиком и применити за одређивање њихове концентрације у различитим узорцима. Вредности садржаја хлорида у испитиваним узорцима минералне воде, 0,9 % инфузионом раствору и 2% лидокаин–хлорид раствору за инјекције су $9,42 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$, $1,61 \times 10^{-1} \text{ mol L}^{-1}$ и $1,62 \times 10^{-1} \text{ mol L}^{-1}$, респективно.

Кључне речи: Кинин, гашење флуоресценције, Стерн–Волмерова кинетика

DETERMINATION OF ANIONS CONCENTRATION BY FLUORIMETRIC METHOD

Authors: Natasa Eric, Ivan Boric

Mentors: Ass. prof. dr Slavica Blagojevic, Ass. dr Aleksandra Janosevic Lezaic

Department of Physical Chemistry and Instrumental Methods, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Natural alkaloid quinine shows antimalarial, antipyretic and analgesic properties. Fluorescence quenching of quinine in the presence of anions analyses using the Stern Volmer kinetics.

The Aim: Investigation of the effect on the fluorescence quenching by the anion and the determination of quinine concentrations in the anion in aqueous solutions and in the samples of mineral water, 0.9 % infusion solution and 2% lidocaine–chloride injection solution.

Materials and Methods: The influence of anions (Γ , Br^- , Cl^- , F^- and NO_3^-) on the fluorescence quenching of quinine and quencher concentration in the samples was determined by fluorimetric methods, using a fluorimeter SPECOL–10. Standard solutions of anions and test samples were prepared in $5 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$ sulfuric acid.

Results: Using the calibration curve method, the linear response obtained for iodide, bromide and chloride is in the range $1,90 \times 10^{-4} - 8,00 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$, $2,40 \times 10^{-4} - 8,00 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ и $9,40 \times 10^{-5} - 8,00 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$, respectively. The corresponding linear regression equation was found to be: $I_{0F}/I_F - 1 = 0,00809 + 333,79c_{\Gamma^-}$ ($R = 0,9996$), $I_{0F}/I_F - 1 = 0,00487 + 227,67c_{\text{Br}^-}$ ($R = 0,9994$) и $I_{0F}/I_F - 1 = 0,00509 + 166,34c_{\text{Cl}^-}$ ($R = 0,9994$). The value of Stern–Volmer quenching constant were determined ($\text{mol}^{-1} \text{ L}$): $K_{\text{SV}}(\Gamma^-) = 333,79$, $K_{\text{SV}}(\text{Br}^-) = 227,67$ и $K_{\text{SV}}(\text{Cl}^-) = 166,34$. The concentration of quencher in the aqueous solutions and chloride contents in mineral water, infusion solution and lidocaine–chloride injection solution was determined.

Conclusion: The results show that the influence of iodide, bromide and chloride ions on fluorescence quenching can be described by SternVolmer kinetics and can be used for determination of concentration of this anions in various samples. Results for chloride concentration in samples of mineral water, 0.9 % infusion solution and 2.0 % lidocaine–chloride injection solution were $9,42 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$, $1,61 \times 10^{-1} \text{ mol L}^{-1}$ и $1,62 \times 10^{-1} \text{ mol L}^{-1}$, respectively.

Key words: Quinine, fluorescence quenching, Stern–Volmer kinetics

СПЕКТРОФОТОМЕТРИЈСКО ИСПИТИВАЊЕ РЕАКЦИЈЕ КВЕРЦЕТИНА СА ЈОНИМА Sn^{2+} **Аутор:** Ивана Васиљевић**Ментор:** проф. др Весна Кунтић

Катедра за физичку хемију и инструменталне методе, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Флавоноиди су велика група секундарних биљних метаболита полифенолске структуре. Најраспрострањенији и највише испитиван флавоноид је кверцетин. За чување намирница користи се метална амбалажа са унутрашњим превлакама од калаја, а калај(II)-хлорид, под ознаком Е-512, користи се као адитив и стабилизатор намирница.

Циљ рада: Пошто је било очекивано да ће кверцетин реаговати и формирати комплекс са Sn^{2+} јонима из адитива Е-512 и из конзерви у којима се чувају намирнице, циљ рада је био да се испита реакција кверцетина и калај(II)-хлорида у условима блиским реалним и да се одреди стехиометријски састав и константа стабилности комплекса.

Материјал и методе: Реагенси: кверцетин, калај(II)-хлорид (Merck, Дармштат, Немачка), етанол (Carl Roth, Мајнхајм, Немачка). Стабилност раствора калај(II)-хлорида испитивана је турбидиметријски помоћу турбидиметра Cyberscan WL TB1000 (Eutech instruments, Сингапур). Мерења су вршена на рН-метру Orion (Thermo Scientific, САД) са комбинованом електродом и на спектрофотометру Beckman DU-650 (САД) коришћењем 1 cm кварцне ћелије. IR спектри су добијени помоћу FT-IR спектрофотометра Nicolet iS10 (Thermo Scientific, САД).

Резултати: Иако водени раствор калај(II)-хлорида изузетно хидролизује, праћењем турбидитета показало се да се овај раствор ипак може користити за спектрофотометриско испитивање. Упоређивањем UV-VIS спектра самог кверцетина и спектра смеше кверцетина и калај(II)-хлорида у опсегу од 200 до 600 nm, примећује се батохромно померање апсорпционог максимума смеше за око 20 nm. IR спектри такође показују померање трака фенолне и карбоксилне групе. Мерење рН вредности раствора кверцетина и смеше показало је да смеша има нижу рН-вредност, што значи да је дошло до ослобађања водоникових јона приликом формирања комплекса. Помоћу Job-ове методе одређен је стехиометријски састав комплекса кверцетина и Sn^{2+} (1:2) и израчуната константа стабилности ($K=2,37 \times 10^{-3}$).

Закључак: При испитиваним условима (pH =6,30; 50% етанолни раствор) долази до формирања комплекса између кверцетина и Sn^{2+} јона, што у реалном узорку може резултовати променом фармаколошког дејства кверцетина.

Кључне речи: кверцетин, калај(II)-хлорид, комплекс, UV-VIS спектрофотометрија, IR спектроскопија.

SPECTROPHOTOMETRY INVESTIGATION OF THE REACTION BETWEEN QUERCETIN AND Sn^{2+} IONS**Author:** Ivana Vasiljevic**Mentor:** Prof. dr Vesna Kuntic

Department of Physical Chemistry and Instrumental Methods, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Flavonoids are a large group of polyphenolic phytochemicals. One of the most common flavonoid is Quercetin. Tin is the component in food-packaging materials, while tin(II)-chloride is used as food additive and preservative (E-512) in canned food.

The Aim: Since flavonoids form complex compounds with many metal ions, it is expected that Quercetin will form complex with tin(II) ions from additive E-512 and from cans. Thus, the aim of this research was to investigate the reaction between Quercetin and tin(II) ions under the conditions which are close to those found in tin cans and determine the stoichiometry and stability constant of complex.

Materials and Methods: Reagents: Quercetin, tin(II)-chloride (Merck, Darmstat, Germany), ethanol (Carl Roth, Meinheim, Germany). Turbidity of tin(II)-chloride solution was measured by Cyberscan WL TB1000 Turbidimeter, Singapore. The reaction was investigated by Orion (Thermo Scientific, USA) pH-meter with combined electrode and Beckman DU-650 UV-VIS Spectrophotometer (USA), using 1 cm quartz cells. IR spectra were obtained on Nicolet iS10 FT-IR Spectrometer (Thermo Scientific, USA).

Results: Although the tin(II)-chloride solution hydrolyze intensively, turbidity measurement showed that this solution can be used for a spectrophotometric analysis. UV-VIS spectra (200 - 600 nm) of Quercetin-tin(II) mixture exhibited a bathochromic shift (about 20 nm) compared to the absorption spectra of Quercetin alone. IR spectra of mixture show that bands characteristic for phenolic and carboxyl groups had been shifted. The pH of the mixture is lower than the pH of the Quercetin and tin(II)-chloride solutions alone, indicating hydrogen ion releasing. Job's plot reveals that the stoichiometry of complexing reaction between Quercetin and Sn^{2+} is 1:2, with stability constant $K=2.37 \times 10^{-3}$.

Conclusion: Under the investigated conditions (pH=6.30; 50% ethanol) Quercetin and tin(II)-ion unambiguously form a complex. In the real medium, this might alter pharmacology effects of Quercetin.

Key words: Quercetin, tin(II)-chloride, complex, UV-VIS spectroscopy, IR spectroscopy.

ЕЛЕКТРОХЕМИЈСКО ПОНАШАЊЕ ХИНОКСАЛИНА НА ЕЛЕКТРОДИ ОД СТАКЛАСТОГ УГЉЕНИКА И БОРОМ ДОПИРАНОЈ ДИЈАМАНТСКОЈ ЕЛЕКТРОДИ

Аутор: Јелена Панџић

Ментори: др Мара Алексић¹, проф. др Вера Капетановић²

¹Катедра за физичку хемију и инструменталне методе, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

²Катедра за аналитичку хемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Хиноксалин (бензо(а)пирозин) чини основну структуру различитих фармацеутских препарата као што су неки антибиотици, лекови за снижење интраокуларног притиска (бримонидин), препарати за одвикавање од пушења (варениклин), а недавно налази примену и у терапији канцера као језгро антинеопластика.

Циљ рада: Испитивање електрохемијског понашања хиноксалина као модел једињења за испитивање и одређивање лекова који у основи имају хиноксалинско језгро.

Материјал и методе: За испитивање електрохемијског понашања хиноксалина коришћене су методе цикличне (CV), диференцијално пулсне (DPV) и Square-wave волтаметрије (SWV). Експеримент је извршен помоћу уређаја μ Autolab analyser (EcoChemie, Utrecht, The Netherlands) у троелектродном систему са: радном електродом од стакластог угљеника (GCE), односно бором допираним дијамантском електродом (BDDE), референтном Ag/AgCl и Pt-помоћном електродом. Као основни електролит коришћени су HCl/KCl, ацетатни, фосфатни и амонијачни пуфер. Мерење pH вредности вршено је pH-метром PHM-220 (Radiometer Copenhagen). Коришћен је хиноксалин стандард, произвођача SIGMA-ALDRICH.

Резултати: Утицај pH средине на електрохемијско понашање хиноксалина ($c=1 \times 10^{-4}$ M) испитан је применом CV, у опсегу pH вредности од 2,0 до 10,0, коришћењем GCE и BDDE. На GCE-електроди редукција хиноксалина у киселој средини одвија се квази-реверзибилно, док у базној средини достиже потпуну реверзибилност. Редукција укључује размену два електрона и два протона и дифузионо је контролисана. На BDDE-електроди се редукција хиноксалина при pH < 4, одвија уз учешће два електрона и два протона, али је са порастом pH редукција отежана (мање струје пикова који се јављају на негативнијим потенцијалима). SW волтамограми хиноксалина ($c=5 \times 10^{-5}$ M), снимљени при pH 2,15 и 3,6 на BDD и GCE-електроди потврдили су да је редукција квази-реверзибилан процес. Поређењем волтамограма хиноксалина, бримонидина и варениклина при pH 3,6 потврђено је постојање идентичних електрохемијских сигнала, који су последица редукције пирозинског прстена.

Закључак: Испитивањем понашања хиноксалина, утврђено је да се редукција одвија на пирозинском прстену укључујући два електрона и два протона и да је процес дифузионо контролисан.

Кључне речи: хиноксалин, CV, DPV, SW, GCE, BDDE.

ELECTROCHEMICAL BEHAVIOR OF QUINOXALINE AT GLASSY CARBON ELECTRODE AND BORON DOPED DIAMOND ELECTRODE

Author: Jelena Pantic

Mentors: Dr Mara Aleksic¹, Prof. dr Vera Kapetanovic²

¹Department of Physical Chemistry and Instrumental Methods, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

²Department of Analytical Chemistry, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Quinoxaline represents a basic part in the structure of different pharmaceuticals such as certain antibiotics, antiglaucoma agents (brimonidine), preparations for smoking cessation (varenicline), and recently it has found an application in cancer therapy as antineoplastic's core.

The Aim: Investigation of electrochemical behavior of quinoxaline as model compound for analysis and determination of drugs with quinoxaline's core.

Materials and Methods: For electrochemical investigation of quinoxaline cyclic (CV), differential pulse (DPV) and square-wave voltammetry (SW) were used. The voltammetric measurements were performed with a μ Autolab analyzer (EcoChemie, Utrecht, The Netherlands). Three-electrode system was employed with GCE and BDDE as working electrodes, Ag/AgCl reference and Pt-auxiliary electrode. Acetate, HCl/KCl, phosphate and ammonia buffer solutions were used as supporting electrolytes. pH measurements were performed with pH-Meter PHM-220 (Radiometer Copenhagen). Quinoxaline standard, produced by SIGMA-ALDRICH was used.

Results: The pH influence on electrochemical behavior of quinoxaline ($c=1 \times 10^{-4}$ M) was analyzed using CV at GCE and BDDE, in supporting electrolytes of different pH values (2.0-10.0). Results obtained at GCE showed that in acidic medium reduction of quinoxaline was quasi-reversible, while in alkaline medium process was fully reversible. Reduction included transfer of two electrons and two protons and was controlled by diffusion. Results obtained at BDDE showed that at pH < 4 reduction also included two electrons and two protons, but with pH increase the process became more difficult, yielding lower peak currents at more negative potentials. SW voltammograms of quinoxaline ($c=5 \times 10^{-5}$ M), at BDDE and GCE (pH 2.15 and 3.6) confirmed quasi-reversibility of reduction process. Comparing the voltammograms of quinoxaline, brimonidine and varenicline (pH 3.6) the presence of the same signals due to the pirazine ring reduction was confirmed.

Conclusion: Electrochemical behavior of quinoxaline was analyzed and it was found that the reduction involves the transfer of two electrons and two protons at the pirazine ring, and the process was controlled by diffusion.

Key words: Quinoxaline, CV, DPV, SW, GCE, BDDE

**IN SITU ИСПИТИВАЊЕ ИНТЕРАКЦИЈЕ ВАРЕНИКЛИНА И ДНК КОРИШЋЕЊЕМ
ДНК-ЕЛЕКТРОХЕМИЈСКОГ БИОСЕНЗОРА**

Аутор: Никола Лијескић

Ментори: др Мара Алексић, ванредни професор¹, др Вера Капетановић, редовни професор²

¹ Катедра за физичку хемију и инструменталне методе, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

² Катедра за аналитичку хемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Интеракције између лекова и ДНК могу бити ковалентне и нековалентне. Најчешћи тип нековалентне интеракције је интеркалација, која настаје као последица уметања планарних ароматичних молекула између парова база двоструке спирале ДНК. Варениклин је парцијални агонист никотинских ацетилхолинских рецептора, користи се за одвикавање од пушења. Дериват је хиноксалина, а његова планарна ароматична структура указује на то да би овај лек могао интераговати са ДНК. ДНК-електрохемијски биосензори су добри модели за испитивање интеракција ДНК са лековима или потенцијалним канцерогенима.

Циљ рада: Испитивање интеракције варениклина и ДНК коришћењем ДНК-електрохемијског биосензора.

Материјал и методе: У раду је коришћена метода square-wave волтметрије (SWV). Уређај μ Autolab analyser (EcoChemie, Utrecht, TheNetherlands) и троелектродни систем са електродом од стакластог угљеника (GCE) као радном, Ag/AgCl референтном и Pt-помоћном електродом, коришћени су за експерименте. Основни електролит био је ацетатни пуфер pH = 4,6. ДНК-електрохемијски биосензор формиран је sukcesивним наношењем три капи раствора ДНК концентрације 100 μ g/ml на површину GC електроде. Након наношења сваке капи електрода је сушена у струји N₂, чиме је формиран вишеслојни ДНК биосензор.

Резултати: На SW волтамограмима слоја ДНК, са ДНК-електрохемијског биосензора, јављају се два анодна пика која су последица оксидације деоксигуанозина ($E_p = +0,85V$) и деоксиаденозина ($E_p = +1,026V$). На волтамограму адсорбованог варениклина јавља се један пик ($E_p = +0,207V$), који је последица оксидације претходно редуваног облика варениклина. SW волтамограми добијени након 15 минута инкубације биосензора са варениклином показали су пикове варениклина, деоксиаденозина и деоксигуанозина значајно слабијег интензитета у поређењу са контролним волтамограмима, што је последица интеракције. Акумулација на потенцијалу $-0,85V$ у трајању од 15 s доводи до још израженијег смањења интензитета струје пика варениклина. Претпоставља се да је ово последица реоријентације молекула варениклина и ДНК на површини електроде, што олакшава њихову интеракцију.

Закључак: Утврђено је постојање интеракције варениклина и ДНК.

Кључне речи: Варениклин, ДНК, GCE, волтаметрија, биосензор.

**IN SITU EVALUATION OF INTERACTION BETWEEN VARENICLINE AND DNA USING
DNA-ELECTROCHEMICAL BIOSENSOR**

Author: Nikola Lijeskić

Mentors: Dr Mara Aleksic, associate professor, Prof. dr Vera Kapetanovic

¹Department of Physical Chemistry and Instrumental Methods, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

²Department of Analytical Chemistry, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: There are two main binding modes between drugs and DNA - covalent and non-covalent. The most common mode of non-covalent binding is intercalation. Intercalation results from insertion of a planar aromatic system between dsDNA base pairs. Varenicline is nicotinic receptor partial agonist and it is used for smoking cessation. Varenicline is quinoxaline derivative, and according to its planar and aromatic structure the interaction with DNA may be assumed. The DNA-electrochemical biosensor is a very good model for simulating nucleic acid interaction with drugs and potential carcinogens.

The Aim: In situ investigation of interaction between varenicline and DNA using DNA-electrochemical biosensor.

Materials and Methods: In this study square wave voltammetry (SWV) was used. The measurements were performed with μ Autolab analyzer (EcoChemie, Utrecht, The Netherlands) in three-electrode system containing glassy carbon working electrode (GCE), Ag/AgCl reference and Pt-auxiliary electrode. Acetate buffer pH = 4.6 was used as supporting electrolyte. The DNA-electrochemical biosensor was prepared by successively covering the GCE surface with three drops of 100 μ g mL⁻¹

DNA solution. After placing each drop on the top of the electrode surface, the electrode was dried under a flux of N₂, and the multilayer DNA biosensor is formed.

Results: A SW voltammogram of DNA layer at DNA-electrochemical biosensor showed two anodic peaks corresponding to the oxidation of deoxyguanosine ($E_p = +0.85V$), and deoxyadenosine ($E_p = +1.026V$). A SW voltammogram of varenicline shows one peak ($E_p = +0.205V$) due to oxidation of varenicline reduction product. The DNA-electrochemical biosensor was incubated for 15min in the varenicline solution and then SW voltammogram was recorded, showing decreased peaks of the varenicline, deoxyguanosine and deoxyadenosine due to the binding interaction. SWV performed after accumulation at $-0.85V$, for 15s showed additional decrease of varenicline peak, which is probably due to reorientation of molecules on electrode surface that facilitates the reaction.

Conclusion: Interaction between DNA and varenicline was confirmed.

Key words: Varenicline, DNA, GCE, voltammetry, biosensor.

ИСПИТИВАЊЕ ЛИПОФИЛНОСТИ НОВОСИНТЕТИСНИХ N-(3-И-4- СУПСТИТУИСНИХ ФЕНИЛ)-2-ФЕНИЛ СУКЦИНИМИДА ПРИМЕНОМ ХРОМАТОГРАФИЈЕ НА ОБРНУТИМ ФАЗАМА

Аутор: Нина Миљановић

Ментор: доц. др Наташа Милошевић

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Код развоја кандидата за лек испитивање физичко-хемијских својстава укључујући и липофилност је обавезно. Једна од метода за експериментално одређивање липофилности је и течна хроматографија.

Циљ рада: Циљ овог рада је испитивање липофилних карактеристика новосинтетисаних сукцинимиди применом танкослојне хроматографије на обрнутим фазама (RPTLC), одређивање коефицијента хидрофобности, C_0 и његово поређење са рачунски добијеним логаритмом подеоног коефицијента, $\log P$.

Материјал и методе: Одређиване су ретенционе константе N-(3- и 4- супституисаних фенил)-2-фенил сукцинимиди применом RPTLC. Као мобилне фазе коришћене су двофазне смеше вода-етанол, вода-1-пропанол и вода-2-пропанол са различитим запреминским уделима органског растварача.

Резултати: Израчунате су ретенционе константе R_M^0 из хроматографске једначине $R_M = R_M^0 + S \cdot \varphi$ и индекс хидрофобности $C_0 = R_M^0 / S$. Индекси хидрофобности добијени са различитим мобилним фазама корелирани су са *in silico* добијеним вредностима $\log P$ израчунатим на основу атомског и фракционог приступа.

Закључак: Корелација између $\log P$ и C_0 је статистички значајна, што потврђује да C_0 рефлектује липофилност једињења и да се може користити за квантификацију хидрофобности испитиваних једињења.

Кључне речи: RPTLC, сукцинимиди, липофилност, индекс хидрофобности.

LIPOPHILICITY DETERMINATION OF NEWLY SYNTHESIZED N-(3-AND-4- SUPSTITUED PHENYL)-2-PHENYL SUCCINIMIDES BY REVERSED PHAZED CHROMATOGRAPHY

Author: Nina Miljanovic

Mentor: doc. dr Natasa Milosevic

Pharmacy department, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Drug development is a proces which obligatory includes examination of physico-chemical molecular properties and especially lipophilicity. One of methods for experimental determination of lipophilicity is liquid chromatography.

The Aim: The aim of this research is to examine lipophilicity of new succinimides with a reverse-phase thin layer chromatography (RPTLC), determine coefficient of hydrophobicity C_0 and compare it to *in silico* calculated logarithm of partition coefficient, $\log P$.

Materials and methods: Retention constants of N-(3- i 4- supstitued phenil)-2-phenil succinimides are determined with RPTLC. As mobile phases were used two-component mixures water-ethanol, water-propan-1-ol and water-propan-2-ol with a different volume of organic solvent.

Results: Retention constants R_M^0 were calculated from equation $R_M = R_M^0 + S \cdot \varphi$ as well as index of hydrophobicity $C_0 = R_M^0 / S$. Hydrophobic indexes of different mobile phases were correlated to *in silico* obtained values of $\log P$, whose calculation were based on atomic and fractional approach.

Conclusion: Correlation between $\log P$ and C_0 is statistically significant, which confirms that C_0 reflects on lipophilicity of compounds and can be used for quantification of hydrophobicity of examined compounds.

Key words: RPTLC, succinimides, lipophilicity, hydrophobicity index.

РАЗВОЈ СИНТЕТСКИХ САСТОЈАКА ПАРФЕМА НА ОСНОВУ ОДНОСА ХЕМИЈСКЕ СТРУКТУРЕ МОЛЕКУЛА И ПЕРЦЕПЦИЈЕ МИРИСА

Аутор: Владимир Филипаш

Ментор: доц. др Наташа Милошевић

Катедра за Фармацију, Медицински Факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Увод: Иако је парфем одувек сматран луксузном робом, замена природних супстанци из етичких и економских разлога одговарајућим синтетским аналозима учинила га је доступним свима.

Циљ: да се на основу доступне литературе утврди утицај односа хемијске структуре мирисних молекула на различитост перцепције мириса услед присуства различитих функционалних група, појаве изомерије и стереоизомерије у структури молекула који формирају исти мирисни осећај.

Материјал и методе: Преглед литературе на енглеском језику на основу кључних речи: парфем, олфакторни сигнал, амбергрис, мошус, јасмин преко претраживача PubMed.

Резултати: Да би се утврдили одређени олфактивни принципи неопходно је познавати физиологију мириса, различита мирисна својства и хемијску структуру мирисних молекула како би синтетски молекули у потпуности могли да замене природне. Парфем се уобичајено се састоји од три сета нота (горњих, средњих, базних) које формирају мирисни акорд и уз помоћу којих можемо извршити класификацију парфема, а мирисна својства можемо одредити помоћу физичког, физиолошког и сензорног метода. Као последица прекомерне експлоатације из природе и из етичких разлога смањена је употреба природних супстанци који су замењене одговарајућим синтетским аналозима, приступачнијим за набавку и једноставнијим за производњу.

Закључак: Перцепција мириса зависи од хемијске структуре мирисног молекула који представља олфактивни сигнал. Олфактивни сигнал зависи од квалитета и карактера молекула, при чему је најважнији однос органолептичке чистоће насупротив хемијске чистоће мирисног једињења. Однос хемијске структуре и перцепције мириса највише је проучаван код супстанци као што су амбергрис, мошус и јасмин.

Кључне речи: олфактивни сигнал, парфем.

DEVELOPMENT OF SYNTHETIC PERFUME INGREDIENTS BASED ON ODOR PERCEPTION-STRUCTURE RELATIONSHIP

Author: Vladimir Filipas

Mentor: Doc. dr Natasa Milosevic

Department of Pharmacy, Medical Faculty in Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: Although, perfume have been considered a luxury product, the substitution of natural substances from ethic and economical reasons made im available to all.

The Aim: based on the available literature to determine the influence of chemical structure of fragrance molecules on the differences in odor perception due to the presence of different functional groups, isomerism and stereoisomerism in the structure of the molecules which form the olfactive sensation.

Matherial and method: Review of literature on English by PubMed browser based on key words: olfactory signal, ambergris, mosus, jasmine.

Results: In order to determine the particular olfactory principles it is necessary to know the physiology of odor, different odor properties and chemical structure of the aromatic molecule so natural molecules can be replaced with synthetic ones. Fragrance usually consists of three sets of notes (top, middle and base) that form the olfactory chord of which we can classified perfumes, while odor properties can be determined by physical, physiological and sensory methods. As a result of excessive exploitation of nature and ethical reasons the use of natural substances has been reduced and they have been replaced by the corresponding synthetic analogues, affordable and easier to purchase for production.

Conclusions: Perception of the odor depends on chemical structure of odorous molecule which presents olfactory signal. Olfactory signal depends on the quality and character of the molecule, whereby the ratio of organoleptic purity versus chemical purity of aromatic compounds is the most important. The odor perception structure is the most studied in substances such as ambergris, musk and jasmine.

Key words: olfactory signal, perfume

ПРИМЕНА ФИТОПРЕПАРАТА СА ДЕЈСТВОМ НА КАРДИОВАСКУЛАРНИ СИСТЕМ

Аутор: Катарина Ристивојевић

Ментор: доц. др Биљана Божин

Катедра за Фармацију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Једна у последње време веома актуелна тема јесте-обољења кардиоваскуларног система. Болести које могу бити готово неприметне могу представљати увод у тежа обољења и патофизиолошке појаве (инфаркт миокарда). Основна превенција оваквог исхода обухвата промену начина живота и примену дијететског режима. Добру меру превенције, али и терапије блажих типова обољења срца и крвних судова, представљају фитопрепарати.

Циљ: Испитати навике циљаног дела популације, употребу фитопрепарата и став о безбедности фитопрепарата.

Метод: Путем анкетирања прикупљене су информације од 749 испитаника методом случајног узорка. Издвојене су две групе: I-у којој су испитаници боловали од кардиоваскуларних болести и II-здрави испитаници. Добијени подаци су статистички обрађени у програму Мајкрософт Ексел 2007.

Резултати: Пушачи чине 28% здравих, и 21% оболелих испитаника. Чак 46% здравих свакодневно конзумира алкохол, док је тај проценат код оболелих од хроничних болести знатно нижи (27%). За терапију кардиоваскуларних болести 37% оболелих испитаника користи фитопрепарате, док их за превенцију употребљава свега 12% здравих. Испитаници показују склоност ка комбиновању биљних и конвенционалних препарата (око 90% испитаника), а 62% здравих особа сматра да је таква одлука безбедна.

Закључак: Већи проценат "заступника" здравог начина живота и употребе фитопрепарата као вида превенције настанка, али и терапије обољења кардиоваскуларног система је био заступљен међу особама са дијагностикованим хроничним болестима. Испитаници комбинују фитопрепарате и дијететске суплементе са лековима конвенционалне медицине, не информишући лекара, јер сматрају да је биљна медицина „природна и безбедна“.

Кључне речи: кардиоваскуларни систем, фитопрепарати, навике, ставови

USE OF HERBAL REMEDIES WITH EFFECT ON CARDIOVASCULAR SYSTEM

Author: Katarina Ristivojevic

Mentor: Doc. dr Biljana Bozin

Department of Pharmacy, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Nowadays, one of the very current topics in the world is cardiovascular diseases. Diseases, which may be almost imperceptible (e.g. hypertension), represent the beginning of a potential disease and severe pathophysiological phenomena (e.g. myocardial infarction). Primary prevention of these outcomes primarily include changes in lifestyle and the application of the dietary regime. Good prevention measure and treatment in the mild type of diseases of the heart and blood vessels are phytopreparation and dietary supplements which are based on plants.

The Aim: Aim is to know more about the behavior of the target population and their knowledge and attitudes about herbal medicines.

Material and methods: Informations are collected from 749 randomly selected respondents by using the questionnaire. There are selected two groups: Group I (consisting of subjects who had cardiovascular disease) and group II (consisting of healthy subjects). The data obtained by completing anonymous questionnaires were processed in Microsoft Excel 2007 and presented as tables and graphs.

Results: 28% of healthy participants were smokers, while more than 46% of them consume alcohol every day. The percentage of respondents with chronic diseases, who identified themselves as smokers, was lower (21 %), but percentage of those who consume alcohol was 27% . For the treatment of cardiovascular disease 37% of them use herbal medicines , while only 12% of healthy respondents use for preventing diseases. For the treatment of diseases of the cardiovascular system, the surveyed people have a tendency toward combining herbal and conventional drugs (about 90 % of the first group). 62% of healthy respondents believed that combining herbal remedies or dietary supplements based on herbs with conventional medicine is safe, without consulting a doctor .

Conclusion: At the time of the survey, a higher percentage of " representatives " of a healthy lifestyle as a prevention of creation of new (or serious) diseases, was represented among persons with diagnosed chronic diseases. Respondents combine herbal remedies or dietary supplements based on herbs with conventional medicine without the control of the doctor. Their opinion is that herbal medicine is "natural and completely safe".

Keywords: cardiovascular system, phytopreparation, habits, attitudes

ПРИМЕНА ФИТОПРЕПАРАТА У ПРЕВЕНЦИЈИ И ТЕРАПИЈИ ОБОЉЕЊА ДИГЕСТИВНОГ ТРАКТА

Аутор: Жељка Врцелј

Ментор: доц.др Биљана Божин

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Препарати биљног порекла се најчешће користе код проблема дигестивног, респираторног, имуног и нервног система, а болести система за варење налазе на трећем месту по броју оболелих у Војводини.

Циљ рада: Циљ рада је да се анкетаирањем потрошача истражи учесталост коришћења биљних препарата у превенцији и терапији обољења дигестивног тракта на територији Војводине, за коју намену, који су најчешће употребљавани препарати и да ли је употреба биљних препарата умањила тегобе у појединим обољењима гастроинтестиналног тракта.

Материјал и методе: Методом случајног узорка за анкетаирање су одабрани потрошачи који су се снабдевали у апотекама широм Војводине. Истраживањем је обухваћено 1137 испитаника оба пола, различитих старосних категорија, социјалног статуса и навика, који су користили фитопрепарате у временском периоду од 2008. до 2013. године. Сви подаци су статистички обрађени у програму Мајкрософт Ексел 2007, а резултати су приказани графички.

Резултати: Поремећаји дигестивног тракта заступљени су са 10,4% у односу на испитивани узорак. Најчешће болести су опстипација (44%), диспепсија (23%), холелитијаза и хепатитис (11%) и гастритис (7%), а најучесталије примењивани препарати су на бази крушине (16,1%), артичоке (11%), Iberogast® (10,2%), силимарина (9,3%), сене (8,5%) и дијетних влакана (6%). Подношљивост је добра (52,6%), а постоје и значајне промене од почетка њихове употребе (72,16%).

Закључак: Биљни препарати се користе у превенцији и терапији дигестивних обољења. Испитаници су задовољни њиховим деловањем. Најчешћи поремећаји дигестивног тракта су: опстипација, диспепсија, холелитијаза, хепатитис и гастритис, а препарати који се најчешће користе су на бази крушине, артичоке, Iberogast®, силимарина, сене и дијетних влакана.

Кључне речи: фитопрепарати, дигестивни систем, поремећај, подношљивост, Војводина

USE OF HERBAL REMEDIES IN PREVENTION AND TREATMENT OF DISEASES OF DIGESTIVE SYSTEM

Author: Zeljka Vrcelj

Mentor: Doc.dr Biljana Bozin

Department of Pharmacy, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Herbal remedies are the most commonly used in problems of the digestive, respiratory, immune and nervous system, while diseases of the digestive system are the third highest in Vojvodina.

The Aim: The aim was to investigate frequency of the use of herbal remedies in the prevention and treatment of digestive diseases widespread in Vojvodina, for which purpose, what herbs are most commonly used in preparations and did the use of herbal remedies decreased digestive hardship.

Materials and Methods: Randomly selected consumers of herbal remedies, that are supplied in pharmacies across Vojvodina, were chosen for the survey. The study included 1137 subjects of both sexes, different age groups, social status and habits, who used phytopreparations in the period since 2008. to 2013. year. All data were statistically analyzed in Microsoft Excel 2007.

Results: Diseases of digestive tract are represented by 10.4%. The most common diseases are constipation (44%), dyspepsia (23%), cholelithiasis and hepatitis (11%) and gastritis (7%). Most frequently used products are based on buckthorn (16.1%), artichoke (11%), Iberogast® (10.2%), silymarin (9.3%), senna (8.5%) and dietary fibres (6%). Tolerability was good (52.6%)

Conclusion: Herbal preparations are used in the prevention and treatment of digestive diseases. Respondents were satisfied with the treatment. The most frequent disorders of digestive system are constipation, dyspepsia, cholelithiasis, hepatitis and gastritis. Products that are commonly used are based on buckthorn, artichoke, Iberogast®, silymarin, senna and dietary fibres.

Key words: herbal remedies, digestive system, disorder, tolerance, Vojvodina

ЗДРАВСТВЕНА ИСПРАВНОСТ НАМИРНИЦА ИЗ ПРОИЗВОДЊЕ И ПРОМЕТА ГРАДА НИША

Аутор: Милица Костић, Бојана Лазов, Емилија Љубисављевић

Ментор: проф. др Душица Стојановић, доц. др Констанса Лазаревић

Институт за јавно здравље Ниш, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Испитивање здравствене исправности намирница које се налазе у промету доступне грађанима је од неизмерног значаја за здравље свих који их конзумирају али и за економију целе државе.

Циљ: Циљ овог рада је да се прикаже кретање здравствене исправности намирница на територији града Ниша током последњих десет година.

Материјал и методе: У раду су коришћени подаци добијени из годишњих извештаја Института за јавно здравље у Нишу о здравственој исправности намирница из домаће производње и увоза за период од 2004. до 2013. године.

Резултати: Број анализираних намирница како из домаће производње тако и из увоза значајно варира и током година лагано опада. У највећем броју случајева су у узорцима пронађени условно патогени микроорганизми чији број драстично опада током година, али се може видети да су великом броју изоловани и патогени коагулаза позитивни стафилокок и кваснице и плесни. Хемијским анализама је утврђено да је највише неправилности у саставу и органолептичким особинама док су се остали хемијски контаминенти јавили у мањем броју и спорадично као узроци неисправности.

Закључак: Током година се учача да се број хемијски и микробиолошки неисправних намирница смањује и варира и може се закључити да је њихов број неадекватан за процену здравствене исправности намирница и ризика по здравље становништва. Повећање броја узорака је неопходно да би се добила целовитија слика о здравственој исправности намирница на територији града Ниша.

Кључне речи: здравствена исправност намирница, микробиолошки преглед, физичко-хемијски преглед

HEALTH SUITABILITY OF FOOD FROM MANUFACTURE AND MARKETS FROM THE CITY OF NIS

Author: Milica Kostic, Bojana Lazov, Emilija Ljubisavljevic

Mentor: Prof. dr Dusica Stojanovic, doc. dr Konstansa Lazarevic

Public health institute Nis Medical faculty, University of Nis

Introduction: Public health institute has preformed quality tests of food for many years at the Hygiene and Human Ecology Center. Analyses included legislated food parameters. These tests are of tremendous value to citizen's health and state's economy.

The Aim: The aim was to question the food quality throughout the period of ten years 2004-2013.

Materials and Methods: During the research, public health institute's annual reports were used, to collect data about microbiological and chemical tests, number of specimens, and the results.

Results: As a result, it was founded that it has come to reduction in chemically and microbiologically improper samples, but the number of tested items lowered as well. Microbiological improperness was a result of yeast and mould presence as well of other microorganisms presence. Chemical improperness was a result of mostly composition discordance and organoleptic discordance. In some samples, traces of metals and farmacologically active substances were found.

Conclusion: Solid conclusion cannot be made due to variability of analysed samples. Nevertheless, it can be observed that an improvement in food quality, microbiologically and chemically, has been made. Further monitoring of all parameters is crucial for the whole picture of the quality of the food.

Key words: food quality, microbiological, physical and chemical analysis

ИСПИТИВАЊЕ УЧЕСТАЛОСТИ ИНТЕСТИНАЛНЕ КАНДИДИЈАЗЕ КОД СТУДЕНАТА ФАРМАЦИЈЕ

Аутор: Јелена Стојиљковић, Светлана Станковић

Ментор: Проф. др Маја Николић

Институт за јавно здравље, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Уколико се налазе у малим количинама, гљивице из рода *Candida* су нормални становници црева, у равнотежи су са интестиналном микрофлором и не дају било какве здравствене последице. У случају да дође до наглог неконтролисаног раста у цревима (најчешће услед дуготрајне употребе антибиотика широког спектра), равнотежа између сапрофитне флоре дигестивног система и гљивице се ремети и може настати интестинална кандидијаза.

Циљ рада: Циљ овог рада био је да се утврди преваленција интестиналне кандидијазе код студената фармације.

Материјал и методе: Епидемиолошко испитивање је спроведено на Медицинском факултету у Нишу, у периоду од септембра до децембра 2013. године. Истраживање је рађено применом анонимног упитника за детекцију симптома који прате интестиналну кандидијазу, а који је употребљен у сличним истраживањима у свету. Укупно је испитано 52 студента фармације, Медицинског факултета у Нишу, узраста од 23 до 25 година. За статистичку анализу употребљен је програм Microsoft Excel.

Резултати и дискусија: Код већине испитаника (86.5%) према упитнику, нису установљени симптоми који указују на интестиналну кандидијазу, док су остали показали скорове који указују на симптоматологију интестиналне кандидијазе. Скоро 8% испитаника приказало је јако висок скор који скоро сигурно указује на интестиналну кандидијазу и то све код девојака. Позитиван налаз на гљивице из рода *Candida* у столици утврђен је код два испитаника од осам, чији су и скорови добијени упитником били 14 и 11.

Закључак: Позитивна корелација налаза и упитника нађена је код интестиналне кандидијазе, додуше код само две испитанице.

Кључне речи: студенти, интестинална кандидијаза, упитник

THE RESEARCHING FREQUENCY OF INTESTINAL CANDIDIASIS AMONG PHARMACY STUDENTS

Author: Jelena Stojiljkovic, Svetlana Stankovic

Mentor: Prof. dr Maja Nikolic

Public Health Institute in Nis, Medical faculty, University of Nis

Introduction: If it is in small quantities, fungi of the genus *Candida* are normal inhabitants of the intestines, in equilibrium with intestinal microflora and do not provide any health consequences. In the case of a sudden uncontrolled growth in the bowel (most commonly due to prolonged use of broad-spectrum antibiotics), the balance between saprophytic flora of the digestive system and the fungus is disturbed and may occur intestinal candidiasis.

The Aim: The aim of this study was to determine the prevalence of intestinal candidiasis among pharmacy students.

Materials and methods: An epidemiological study was conducted at the Faculty of Medicine in Nis in the period from September to December 2013th year. The survey was conducted by using an anonymous questionnaire for the detection of symptoms associated with intestinal candidiasis, which is used in similar surveys in the world. The study included 52 students of Pharmacy, Faculty of Medicine in Nis, aged 23 to 25 years. Microsoft Excel program is used for the statistical analyses.

Results and Discussion: The symptoms which indicate intestinal candidiasis are not established according to the questionnaire among the majority of patients (86.5%), while the others displayed scores that indicate symptomatology of intestinal candidiasis. Almost 8% of examinees displayed a very high score, which almost certainly indicate intestinal candidiasis among the girls. A positive finding on the fungi of the genus *Candida* in the stool was found in two of eight patients, whose scores were 14 and 11 and were obtained by questionnaire.

Conclusion: A positive correlation of the findings and the questionnaire was found in intestinal candidiasis, as a matter of fact, with only two examinees.

Key words: students, intestinal candidiasis, questionnaire

**АНТИМИКРОБНА АКТИВНОСТ СВЕЖЕ ЦЕЂЕНИХ СОКОВА ИЗ ПЛОДОВА БИЉНИХ
ВРСТА *VIBURNUM OPULUS* L. И *VIBURNUM LANTANA* L.**

Аутор: Магдалена Бранковић, Валентина Јовановић, Сања Ивковић

Ментор: др Јелена Матејић

Департаман за биологију и екологију, Природно-математички факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Природни органски сокови од поврћа и воћа, без конзерванса, имају познато и доказано благотворно дејство у превенцији и лечењу низа обољења.

Циљ рада: Циљ нашег рада је прикупљање плодова и добијање свеже цеђених сокова биљних врста *Viburnum opulus* L. и *Viburnum lantana* L.; испитивање антимикробних активности добијених свеже цеђених сокова уз помоћ микро-дилуционе методе; као и обрада и интерпретација добијених резултата.

Материјал и методе: У експерименту смо користили свеже убране плодове *Viburnum opulus* и *Viburnum lantana* који су очишћени, опрани, осушени и исечени на комадиће а затим замрзнути. Након одмрзавања на собној температури плодови су уситњени поступком мацерације уз помоћ авана и тучка. Добијени сокови су процеђени кроз филтер папир и чувани у стаклене бочице до анализе. За испитивање антимикробне активности коришћена је микро-дилуциона метода.

Резултати и дискусија: Нађено је да свеже цеђени сокови ових врста показују антимикробну активност на свим тестираним сојевима микроорганизама. Испитивани сокови су имали бољу активност према грам-позитивним бактеријама у односу на грам-негативне бактерије. У групи грам-позитивних бактерија најосетљивији сојеви су били *Staphylococcus aureus* и *Listeria monocytogenes*, док у групи грам-негативних бактерија најосетљивији били сојеви *Pseudomonas aeruginosa* и *Escherichia coli*.

Закључак: Утврђена антимикробна активност сокова је потврдила њихов значај у људској исхрани али и могућност њихове примене у фармацеутској и козметичкој индустрији, па се предлаже и њихово сврставање у официналне лековите биљке.

Кључне речи: *Viburnum opulus* L., *Viburnum lantana* L., антимикробна активност, сокови из плода

**ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF FRESHLY SQUEEZED JUICES FROM FRUIT CORPS
VIBURNUM OPULUS L. AND *VIBURNUM LANTANA* L.**

Author: Magdalena Brankovic, Valentina Jovanovic, Sanja Ivkovic

Mentor: dr Jelena Matejic

Department of Biology and Ecology, Faculty of Science, University of Nis

Introduction: Natural organic fruit and vegetables juices, without preservatives, have well known and proved beneficial effect in prevention and treatment of numerous diseases.

The Aim: The aim of this research is gathering fruits and getting freshly squeezed juices of *Viburnum opulus* L. and *Viburnum lantana* L. species; examination of antimicrobial activity from obtained freshly squeezed juices using micro-dilution method; as well as analysis and interpretation of the results.

Materials and Methods: In this experiment we used freshly harvested fruits of *Viburnum opulus* and *Viburnum lantana* which were cleaned, washed, dried and cut into pieces and after that frozen. After defrosting at room temperature the fruits are crushed through maceration with mortar and pestle help. The resulting juices are filtered through filter paper and kept in glass bottles until analysis. For testing antimicrobial activity we used micro-well dilution method.

Results and discussion: It has been found that freshly squeezed juices of these species shows antimicrobial activity on all the tested strains of microorganisms. Tested juices had better activity against gram-positive bacteria as compared to gram-negative bacteria. In the group of gram-positive bacteria the most sensitive were *Staphylococcus aureus* and *Listeria monocytogenes*, whereas in the group of Gram-negative bacteria the most sensitive strains were *Pseudomonas aeruginosa* and *Escherichia coli*.

Conclusion: Determined antimicrobial activity of juices has confirmed their importance in human nutrition and the possibility of their use in the pharmaceutical and cosmetic industry, so it is proposed their classification in official herbs.

Key words: *Viburnum opulus* L., *Viburnum lantana* L., antimicrobial activity, fruit juices

ИСПИТИВАЊЕ АНТИМИКРОБНЕ АКТИВНОСТИ ЕКСТРАКТА БИЉНЕ ВРСТЕ *Eryngium serbicum* Pančić.

Аутор: Сања Ивковић, Валентина Јовановић, Магдалена Бранковић

Ментор: др Јелена Матејић

Департаман за биологију и екологију, Природно-математички факултет, Универзитет у Нишу

Увод: У овом раду испитивана је антимикробна активност врсте *Eryngium serbicum* Pančić фамилије Апицеае. Биљке из ове фамилије се користе како у исхрани као зачини тако и у лековите сврхе. Узрок томе је велики број биолошки активних једињења. Претпоставља се да управо те активне супстанце делују ограничавајуће на раст и размножавање већег броја бактерија и гљива, као и да могу послужити као добри антиоксиданси.

Циљ рада: Циљ нашег рада је испитивање антимикробног и антифунгалнодејствабиљневрсте *Eryngium serbicum* Pančić коришћењем микродилуционе методе.

Материјал и методе: У раду су коришћени екстракти добијени од осушених надземних делова биљке *Eryngium serbicum* Pančić. Екстракти су добијени помоћу метанола, етил-ацетата, ацетона и воде. Тестирање антимикробне активности екстраката вршено је микродилуционом методом.

Резултати и дискусија: Антимикробна активност различитих екстраката надземног дела биљне врсте *Eryngium serbicum* Pančić показује да је етил-ацетатни екстракт деловао боље у односу на метанолни, а оба знатно боље у односу на ацетонски екстракт. Такође се може уочити да су инхибиторне концентрације знатно ниже од бактерицидних, нарочито за метанолни и етил-ацетатни екстракт код сојева *S. enteritidis* и *S. aureus* (MIC/MBC=1.56/>50.0 mg/ml). Водени екстракт у тестираним концентрацијама није показао активност на тестиране патогене.

Закључак: Резултати овог истраживања показују да су сви екстракти врсте *E. serbicum* показали антимикробну активност на све тестиране сојеве микроорганизама, али су сви деловали знатно слабије од референтних антибиотика.

Кључнереци: *Eryngium serbicum* Pančić, антимикробна активност, екстракти.

ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF EXTRACTS FROM *Eryngium serbicum* Pančić PLANT SPECIES

Author: SanjaIvkovic, ValentinaJovanovic, Magdalena Brankovic

Mentor: dr Jelena Matejic

Department of Biology and Ecology, Faculty of Science, University of Nis

Introduction: In this study the antimicrobial activities of extracts from *Eryngiumserbicum*(Apiaceae) species are investigated. Plants of this family have been used as spices and in medicinal purposes too. This is caused by a large number of biologically active compounds. Assumption is that active compounds have affect on growth and propagation of a large number of bacteria and fungi, as well as to possess good antioxidant activity.

The Aim: The aim of our work was to investigate the antimicrobial and antifungal effects of *Eryngiumserbicum*Pancic plant species using the micro-well dilution method.

Materials and Methods: In this paper we used extracts which are obtained from the dried aerial parts of the plant *Eryngiumserbicum*Pancic. Extracts are obtained by using methanol, ethyl-acetate, acetone and water. Testing of antimicrobial activity of the extracts are performed using the micro-well dilution method.

Results and discussion: The antimicrobial activity of various extracts of the aerial part of *E.serbicum* plant species show that the ethyl-acetate extract had better activity than methanol, and both better than the acetone extract. It was confirmed that the inhibitory concentration of the bactericidal is lower, especially in methanol, and ethyl-acetate extract of *S. enteritidis* and *S. aureus* strains (MIC/MBC=1.56-3.125/25.0->50.0 mg/ml), and acetone for *B.cereus* strains (MIC/MBC=1.56/>50.0 mg/ml). The water extract of the tested concentrations did not show activity in the tested pathogens.

Conclusion: Results of this study indicate that the all extracts of *E.serbicums* showed antimicrobial activity on all tested strains of microorganisms, but they all were less than reference antibiotic.

Key words: *Eryngiumserbicum*, Pancic, antimicrobial activity, extracts.

**ИСПИТИВАЊЕ АНТИМИКРОБНЕ АКТИВНОСТИ ЕКСТРАКТА БИЉНЕ ВРСТЕ
Cachrys cristata DC.**

Аутор: Валентина Јовановић, Сања Ивковић, Магдалена Бранковић

Ментор: др Јелена Матејић

Департаман за биологију и екологију, Природно-Математички факултет, Универзитет у Нишу

Увод: У овом раду испитивана је антимикробна активност екстракта биљне врсте *Cachrys cristata* DC. фамилије Апицеае, против патогених микроорганизама. Биљке из ове фамилије су се вековима користиле како у исхрани, тако и у терапеутске сврхе. За врсту *Cachrys cristata* DC. познато је да се користи као зачин у прехранбеној индустрији.

Циљ рада: Циљ нашег рада је испитивање антимикробног и антифунгалног дејства различитих екстракта врсте *Cachrys cristata* DC. коришћењем микро дилуционе методе.

Материјал и методе: У раду су коришћени надземни делови биљака заједно са плодом биљне врсте *Cachrys cristata* DC. Осушени биљни материјал, ситно сецкан, екстрахује се помоћу метанола, етил-ацетата, ацетона и воде. Тестирање антимикробне активности екстракта вршено је микродилуционом методом.

Резултати и дискусија: Сви тестирани екстракти (осим воденог) биљне врсте *Cachrys cristata* DC. су показали антимикробну активност у концентрацији од MIC=0.39–25.0 mg/ml. Бактерицидне концентрације су код појединих сојева много веће или није деловала ни највише тестирана концентрација од 50 mg/ml.

Закључак: У испитивању антимикробне активности екстракта врсте *Cachrys cristata* DC. као генерално најосетљивији сој се показао *Bacillus cereus* који је чест проузроковач кварења хране, тако да би у будућим истраживањима требало испитати антимикробно деловање екстракта против ове бактерије у храни као модел систему.

Кључнe речи: *Cachrys cristata* DC., екстракти, антимикробна активност.

ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF EXTRACTS FROM *Cachrys cristata* DC. PLANT SPECIES

Author: Valentina Jovanovic, Sanja Ivkovic, Magdalena Brankovic

Mentor: dr Jelena Matejic

Department of Biology and Ecology, Faculty of Science, University of Nis

Introduction: In this study the antimicrobial activities of extracts from *Cachrys cristata* DC. plant species, (Apiaceae) are investigated. Plants of this family have been used for centuries in the nutrition, and for therapeutic purposes. The type *Cachrys cristata* DC. are used as a spice in food industry.

The Aim: The aim of our work was to investigate the antimicrobial and antifungal effects of different types of extracts *Cachrys cristata* DC. using the micro-well dilution method.

Materials and Methods: In this work, we used the aerial parts of the plants with fruit *Cachrys cristata* DC., dried plant material, chopped and extracted using methanol, ethyl-acetate, acetone and water. Testing of antimicrobial activity of the extracts was performed using the micro-well dilution method.

Results and discussion: All the tested extracts (except water) *Cachrys cristata* DC. plant species showed antimicrobial activity in a concentration of MIC=0.39-25.0 mg/ml. Bactericidal concentrations are in some strains, higher or did not have any activity neither the highest tested concentrations up to 50 mg/ml.

Conclusion: In the study of antimicrobial activity of *Cachrys cristata* DC. extracts the most sensitive was *Bacillus cereus* strain which is common inducer of food spoilage, so that in future research the antimicrobial activity of the extracts against the bacteria in food as a model system should be investigated.

Keywords: *Cachrys cristata* DC., extracts, antimicrobial activity.

АДХЕРЕНЦА КОД БОЛЕСНИКА СА БУБРЕЖНОМ ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈОМ

Аутор: Данијела Коцић, Немања Благојевић

Ментор: доц. др Радмила Величковић-Радовановић

Клиника за нефрологију, Клинички центар Ниш, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Адхеренца представља степен пацијентовог понашања према прописаној терапији. Литературни подаци показују да само 50% пацијената редовно примењује прописиване лекове. Неадхеренца може имати озбиљне последице по здравље пацијента, јер може да доведе до прогресије болести, повећаног морбидитета и морталитета.

Циљ рада: Циљ нашег рада је процена степена адхеренце код болесника са бубрежном инсуфицијенцијом (ХБИ). Секундарни циљ је утврђивање утицаја пола, старосне доби, броја лекова у терапији, коморбидитета укључујући дијабетес мелитус на степен адхеренце хроничних бубрежних болесника.

Материјал и метод: Испитивањем су обухваћена 73 пацијента са дијагностикованом ХБИ. Процена адхеренце пацијената вршена је индиректним методом, коришћењем валидираног упитника Morisky-8 скале. На основу оствареног резултата Morisky-8 скале, пацијентима је оцењен ниво адхеренце. Према унапред одређеним критеријумима, сви који су на Morisky-8 скали имали збир >2 оцењени су као слабо адхерентни, они са збиром од 1 или 2 су били средње адхерентни, а они чији је збир био једнак нули оцењени су као високо адхерентни. Резултати су обрађени пакетом статистичког програма СПСС 16.

Резултати: Од укупног броја испитаника било је 27% слабо адхерентних, 37% средње адхерентних и 36% имало је висок степен адхеренце. Пол и старост нису утицали на степен адхеренце бубрежних болесника. Пацијенти са дијабетес мелитусом су имали нижи степен адхеренце, као и пацијенти на политерапији.

Закључак: Анализа добијених података показала је ниску адхеренцу код 27% пацијената са бубрежном инсуфицијенцијом. Дијабетес мелитус као основна или придружена болест бубрежној инсуфицијенцији и политерапија смањују степен адхеренце, због чега треба обратити посебну пажњу на ове категорије бубрежних болесника.

Кључне речи: степен адхеренце; хронична бубрежна инсуфицијенција; Morisky скала.

ADHERENCE IN PATIENTS WITH RENAL FAILURE

Author: Danijela Kocic, Nemanja Blagojevic

Mentor: Doc. dr Radmila Velickovic-Radovanovic

Clinic of Nephrology, Clinical Center Nis, School of Medicine, University of Nis

Introduction: Adherence is the degree of the patient's behavior according to the prescribed therapy. Literature data indicate that only 50% of patients regularly prescribed drugs administered. Nonadherence can have serious consequences for the health of the patient, as this may lead to disease progression, increased morbidity and mortality.

The Aim: The aim of this study is to assess the degree of adherence in patients with renal failure. The secondary objective was to determine the influence of gender, age, number of drugs in the treatment, co-morbidities including diabetes mellitus on the degree of adherence of chronic kidney disease patients (CKD).

Materials and Methods: The study included 73 patients diagnosed with CKD. Assessment of adherence of patients was performed by an indirect method, using a validated questionnaire Morisky-8 scale. On the basis of the results of the Morisky-8 scale, patients rated the level of adherence. According to predetermined criteria, all of which are on the Morisky-8 scale had the sum of > 2 were evaluated as low adherent, those with the sum of 1 and 2 were medium adherent and those whose sum was equal to zero were evaluated as highly adherent. Results were analyzed statistical software package SPSS 16.

Results: Of the total number of respondents was 27% low adherent, 37% medium adherent and 36% had a high level of adherence. Gender and age did not affect the degree of adherence of kidney patients. Patients with diabetes mellitus have had a lower degree of adherence, and the like patients to polytherapy.

Conclusion: The data analysis showed a low adherence in 27% of patients with CKD. Diabetes mellitus as a primary or associated disease renal failure and polytherapy reduce the degree of adherence, why should pay particular attention to this category of kidney patients.

Key words: degree of adherence; chronic renal failure; Morisky scale

ХЕМИЈСКА, БИОЛОШКА И ХЕМОМЕТРИЈСКА АНАЛИЗА ТЕРПЕНОИДА *THYMUS GLABRESCENS*

Аутор: Катарина Ранђеловић, Ивана Стошић

Ментор: проф. др Драгољуб Миладиновић

Катедра хемија, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Антимикробна резистенција постаје све већи здравствени проблем у свету. Стога је неопходно систематски истраживати нове антибиотике и проучавати нове методолошке приступе, који би пружили задовољавајуће резултате.

Циљ рада: Циљ овог рада био је испитивање хемијског састава и антибактеријске активности терпеноида *Thymus glabrescens* (мајчина душица). Антибактеријска активност терпеноида из етарског уља, гераниола и тимола појединачно и у комбинацији са стандардним антибиотиком, стрептомицином је такође испитивана.

Материјал и методе: Етарско уље је изоловано поступком хидродестилације. Гасна хроматографија и гасна хроматографија/масена спектрометрија су коришћене за квалитативну и квантитативну анализу етарског уља. Антибактеријска активност етарског уља, гераниола и тимола је испитивана микродилуционом методом. Интеракција терпеноида, гераниола и тимола са стрептомицином против пет изабраних бактеријских сојева је проучавана коришћењем checkerboard методе у комбинацији са хеометријским методама: анализа главних компоненти (РСА) и хијерархијска кластерска анализа (НСА)

Резултати и дискусија: Утврђено је да су оксидовани монотерпени најзаступљенија класа једињења у етарском уљу, са гераниолом (22,33%) као доминантном компонентом. Терпеноиди испољавају *in vitro* антибактеријску активност против свих тестираних сојева бактерија, али је активност нижа у поређењу са стандардним антибиотиком. У комбинацији са стрептомицином преовладавају антагонистичке интеракције. Комбинација гераниола са стрептомицином даје првенствено антагонистички ефекат. У РСА и НСА хеометријској анализи гераниол против већине испитиваних бактеријских сојева формира посебну групу. Комбинација тимол–стрептомицин даје синергистичке и адитивне ефекте (FIC индекси у опсегу 0,54–0,98) и значајно смањење MIC вредности стрептомицина, чиме се умањују његови потенцијално штетни споредни ефекти.

Закључак: Терпеноиди *T. glabrescens*, са гераниолом, као доминантном компонентом испољавају антибактеријску активност против свих тестираних сојева бактерија. У комбинацији са стрептомицином преовладавају антагонистичке антибактеријске интеракције.

Кључне речи: *T. glabrescens*; Гераниол; Антибактеријска активност; Хеометрија

CHEMICAL, BIOLOGICAL AND CHEMOMETRIC ANALYSIS OF TERPENOIDS OF *THYMUS GLABRESCENS*

Author: Katarina Randjelovic, Ivana Stosic

Mentor: Prof. dr Dragoljub Miladinovic

Department of Chemistry, Medical faculty, University of Niš

Introduction: Antimicrobial resistance represents a rapidly growing public health concern worldwide. Thus, it is necessary to systematically explore new antibiotics and new methodological approaches, which would provide a satisfactory results.

The Aim: The aim of the present study was to examine the chemical composition and antibacterial effect of the terpenoids in essential oil of *Thymus glabrescens* (thyme), as well as the association between it and streptomycin. The antibacterial activities of geraniol and thymol, the main active principles of thyme oil, in combination with chloramphenicol were also determined.

Materials and methods: The aerial parts of *T. glabrescens* were subjected to hydro-distillation to obtain the oil. Gas chromatography and gas chromatography/mass spectrometry were used to analyze the chemical composition of the oil. The antibacterial activity of the oil, geraniol and thymol was investigated by the broth microdilution method, in combination with chemometric methods: principal components analysis and hierarchical cluster analysis.

Results and discussion: It is found that oxygenated monoterpenes were the most abundant compound class in the oil, with geraniol (22.33%) as the major compound. Terpenoids exhibited *in vitro* antibacterial activity against all tested bacterial strains, but the activities were lower than those of the standard antibiotic. The combination of thyme oil and streptomycin produced dominantly antagonistic interactions. Combinations *T. glabrescens* oil and geraniol with streptomycin produced predominantly antagonistic effect. In the PCA and HCA analyses geraniol against most bacteria stands out and forms a separate group. Thymol–streptomycin combinations produced synergistic and additive effects (FIC indices in the range 0.54–0.98) and a substantial reduction of the MIC value of streptomycin, thus minimizing its adverse side effects.

Conclusion: Terpenoids of *T. glabrescens*, with geraniol as the major compound exhibited antibacterial activity against all tested bacterial strains. The combination of thyme oil and streptomycin produced dominantly antagonistic antibacterial interactions.

Key words: *T. glabrescens*; Geraniol; Antibacterial activity; Chemometric

СИНТЕЗА И ИСПИТИВАЊЕ АНТИМИКРОБНЕ АКТИВНОСТИ ЕСТАРСКИХ ДЕРИВАТА МЕНТОЛА

Аутори: Симић Александра, Станковић Светлана, Цвијановић Анђела

Ментор: проф. др Наташа Трутић

Ко-ментор: асист. др Јелена Лазаревић

Катедра за хемију, Интегрисане академске студије фармације, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Употреба природних антимикробних агенаса је све популарнија због њихове мале токсичности на организме кичмењака као и смањене могућности настанка резистенције микроорганизама након дуготрајне примене. Терпеноиди чине велику групу природних производа са потенцијалним биолошким дејством. Представљају значајан део ензимског система биљака и имају важну улогу у првој линији одбране од негативних утицаја на животни циклус биљака. Антимикробна активност етарских уља биљака приписује се молекулима терпеноидне структуре и фенолним једињењима. У сврху тестирања нових потенцијалних антимикробних агенаса терпеноидне структуре извршено је прелиминарно испитивање антимикробне активности синтетисаних етарских деривата ментола диск-дифузионом методом.

Циљ рада: Синтеза, хроматографско пречишћавање и ГЦ/МС карактеризација: ментил-ацетата, ментил-изопентаноата и ментил-бензоата. Антимикробна активност добијених естара испитана је диск-дифузионом методом.

Материјал и методе: Синтеза естара је спроведена у складу са стандардном процедуром, а антимикробна активност пречишћених синтетских деривата испитана диск-дифузионом методом на лабораторијски контролисаним сојевима бактерија *Escherichia coli* и *Staphylococcus aureus*.

Резултати рада: Поређењем зона инхибиције синтетисаних чистих супстанци може се запазити да је антимикробно дејство ментил-ацетата упоредиво са антимикробном активношћу ментола, док остали естри имају слабије изражено дејство на испитиване бактеријске сојеве.

Закључак: У прелиминарном тесту ментол и ментил-ацетат имају токсичан ефекат на бактерију *E. coli*, док је њихов ефекат, али и ефекат осталих синтетисаних етарских деривата на бактерију *S. aureus* у мањој мери изражен.

Кључне речи: ментил-естри, хроматографија, антимикробна активност.

SYNTHESIS AND ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF MENTHYL ESTERS DERIVATIVES

Author: Simic Aleksandra Stankovic Svetlana, Cvijanovic Andjela

Mentor: Prof dr Natasa Trutic

Co-mentor: ass. dr Jelena Lazarević

Department for Chemistry, Faculty of Medicine, Department of Pharmacy, University of Niš

Introduction: The application of natural antimicrobials is becoming more and more popular because of their reduced toxicity and decreased rate of resistance. A large group of natural products with potent bioactivity is represented by terpenoids. Those molecules are playing an important role in first line defence against deleterious effects that plants may experience during the life span. The majority of antimicrobials found in essential oils are terpenoids and phenolic compounds. For the purpose of obtaining new antimicrobial agents with improved features, preliminary evaluation of antimicrobial activity of menthyl esters was carried out by disk-diffusion method.

The Aim: The aims of this research were synthesis, chromatographic purification, GC/MS characterization and evaluation of antimicrobial activity of menthyl esters.

Material and methods: A one-step synthesis was accomplished following the standard procedures. A disk-diffusion method was used for the evaluation of antimicrobial activity of synthesized compounds against two laboratory controlled strains of bacteria *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*.

Results: Antimicrobial effect of menthyl acetate was comparable with the menthol itself while the other compounds have less potent activity against bacterial strains applied in the assay.

Conclusion: In this preliminary testing menthol and menthyl acetate have a notable toxic effect on *E. coli*, while the effect on *S. aureus* was less pronounced.

Key words: menthyl esters, chromatography, antimicrobial activity.

СИНТЕЗА И МИКРОБИОЛОШКО ИСПИТИВАЊЕ ГЛИКОЗИДА ПРИРОДНИХ ФЕНОЛНИХ ЈЕДИЊЕЊА

Аутор: Спасић Марта, Стојановић Слађана, Каракушевић Стефан

Ментор: асист. др Јелена Лазаревић

Катедра Хемија, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Гликозиди представљају значајну групу активних и терапијски корисних секундарних метаболита биљака. Испарљиве компоненте етарских уља често се могу наћи и у неиспарљивом облику, у виду гликозида везане за шећерну компоненту. Еугенол, тимол, карвакрол, гераниол, терпинен-4-ол су само неки од агликона која се често могу наћи у ароматичним биљкама. Неки од наведених гликозида могу бити и од фармаколошког значаја, али представљати и потенцијално важне сировине у прехранбеној и у козметичкој индустрији.

Циљ рада: Синтеза гликозида фенолних једињења тимола и карвакрола и испитивање антимикробне активности добијених производа.

Материјал и методе: Синтеза је спроведена према стандардној процедури. Антимикробна активност синтетисаних једињења испитана је диск-дифузионом методом на лабораторијски контролисане сојеве гљивица *Aspergillus niger* и *Candida albicans*.

Резултати: Синтетисана једињења показала су изражено антифунгално деловање на микроорганизме примењене у *in vitro* прелиминарном тесту у концентрацији од 1 мг/мл. Антифунгална активност синтетисаних гликозида била је јача од антифунгалног ефекта тимола и карвакрола.

Закључак: У спроведеном *in vitro* тесту синтетисана једињења испољила су изражену активност и могу представљати потенцијалне антифунгалне агенсе.

Кључне речи: тимол, карвакрол, синтеза гликозида, антимикробна активност, *Aspergillus niger*, *Candida albicans*

SYNTHESIS AND ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF GLUCOSIDES OF NATURALLY OCCURRING PHENOLIC COMPOUNDS

Author: Spasic Marta, Stojanovic Sladjana, Karakusevic Stefan

Mentor: ass. Dr Jelena Lazarevic

Department of Chemistry, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: Glycosides represent a physiologically active class of secondary metabolites found in plants. Aroma compounds can be present in plants bounded to a sugar moiety in a form of non-volatile glycosides. Eugenol, thymol, carvacrol, geraniol, terpinen-4-ol are only some of the ubiquitous aglycones found in aromatic plants. Some of these compounds can be of pharmacological interest as well as usable for food additives and cosmetics.

The Aim: Chemical transformation of vanillin to 5-bromovanillin and to 4-hydroxy-3,5-dimethoxybenzaldehyde. GC/MS characterization and evaluation of antifungal activity employing disc-diffusion method.

Materials and methods: Synthesis were conducted following standard procedures. Antifungal activities of synthesized compounds were evaluated using the disk diffusion method on laboratory controlled strains of fungi.

Results: The molecules have exhibited pronounced antifungal effect against microorganisms involved in the concentration of 1 mg/mL. Toxic activity of the glycosides was stronger than the effect of phenolic compounds.

Conclusion: *In vitro* antifungal effects of sugar compounds derived from thymol carvacrol were stronger than the effect of the parent compound.

Key words: thymol; carvacrol; synthesis of glucosides, antimicrobial activity, *Aspergillus niger*, *Candida albicans*

СИНТЕЗА И МИКРОБИОЛОШКО ИСПИТИВАЊЕ 6,7-ДИХИДРОКСИ- И 7,8ДИХИДРОКСИ-2(X)-1-БЕНЗОПИРАН-2-ОНА (6,7-ДИХИДРОКСИ- И 7,8-ДИХИДРОКСИ-КУМАРИНА)

Аутори: Слађана Стојановић, Каракушевић Стефан, Спасић Марта

Ментор: асист. др Јелена Лазаревић

Катедра хемија, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Кумарини или бензо [6] пирани припадају класи природних једињења - фенилпропаноида. Представљају веома распрострањену групу једињења у биљном свету, а досада је изоловано и окарактерисано преко 1000 једињења са кумаринским скелетом. Са биохемијског и физиолошког аспекта, ова једињења су од великог значаја за биљни свет. Сматра се да су кумарине биљке почеле да биосинтетишу као део одбрамбеног механизма против негативног учинка непосредног природног окружења. За сада се овом теоријом објашњава јак ефекат кумарина и њихових аналога у биохемијским и фармаколошким *in vitro* и *in vivo* тестовима спроведеним над разноврсним биолошким системима. Међутим, механизам деловања ове класе једињења још увек није довољно разјашњен. За кумарине је потврђено да делују као антиоксиданси, да представљају јаке инхибиторе ензима, да су регулатори раста и развића у биљкама, да учествују у контроли респирације и фотосинтезе, да делују антисептично. Потврђено је да имају антиинфламаторни, антиоксидативни, антиалергијски, хепатопротективни, анти тромботични, антивирални ефекат и да делују антинеопластично.

Циљ рада: Синтеза и ГЦ/МС карактеризација 6,7-дихидрокси- и 7,8-дихидрокси кумарина. Испитивање антимикробне активности добијених производа вршено је диск-дифузионом методом.

Материјал и методе: Синтеза 6,7-дихидрокси- и 7,8-дихидрокси кумарина је спроведена у складу са стандардним процедурама, а антимикробна активност синтетисаних једињења испитана је диск-дифузионом методом на лабораторијски контролисани сојеви гљивица *Aspergillus niger* и *Candida albicans*.

Резултати: Синтетисана једињења показала су изражено антифунгално деловање на гљивице примењене у *in vitro* прелиминарном тесту у концентрацији од 1 мг/мл. Антифунгална активност синтетисаних дихидрокси деривата била је јача од антифунгалног ефекта несупституисаног кумарина.

Закључак: У спроведеном *in vitro* тесту дихидрокси деривати кумарина испољавају јачу активност од кумарина и могу представљати потенцијалне антифунгалне агенсе.

Кључне речи: 6,7-дихидрокси кумарин, 7,8-дихидрокси кумарина, антифунгална активност, *Aspergillus niger*, *Candida albicans*

SYNTHESIS AND ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF 7-HYDROXY-4-METHYL-2(H)-1-BENZOPYRAN-2-ONE

Authors: Sladjana Stojanovic, Karakucevic Stefan, Spasic Marta

Mentor: Ass. dr Jelena Lazarević

Department of Chemistry, Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Coumarins comprise a group of natural compounds - phenylpropanoids that can be found in variety of plant sources. Very long association of plant coumarins with various animal species and other organisms throughout evolution may account for the extraordinary range of biochemical and pharmacological activities of these chemicals in mammalian and other biological systems. The coumarins that were studied have diverse biological properties and various effects on different cellular systems. Coumarins have important effects in plant biochemistry and physiology, acting as antioxidants, enzyme inhibitors and precursors of toxic substances. Additionally, these compounds are involved in the actions of plant growth hormones and growth regulators, the control of respiration, photosynthesis, as well as defense against infection. The coumarins are extremely variable in structure, due to the various types of substitutions in their basic structure, which can influence their biological activity. A careful coumarins structure-system-activity-relationship study, with special respect to carcinogenicity, mutagenicity, and cancer-preventing activities, should be conducted. It was recognized that the coumarins possess anti-inflammatory, antioxidant, antiallergic, hepatoprotective, antithrombotic, antiviral, and anticarcinogenic effect.

The aim: Synthesis and GC/MS characterization of 6,7-dihydroxycoumarin and 7,8-dihydroxycoumarin. Evaluation of antifungal activity employing disc-diffusion method.

Materials and methods: Synthesis were conducted following standard procedures. Antifungal activities of synthesized compounds were evaluated using the disk diffusion method on laboratory controlled fungi strains.

Results: Obtained compounds showed significant antifungal effects against microorganisms involved in the concentration of 1 mg/ml test. Antifungal effect of dihydroxy derivated coumarins were stronger than one of coumarin's.

Conclusion: Based on preliminary results, comparing only measured inhibition zones, seems that action of 6,7-dihydroxycoumarin and 7,8-dihydroxycoumarin against fungal strains is better than of coumarin itself. Differences in the actions of two dihydroxy derivatives were not observed. Both derivatives seem to be worthwhile of additional testing as having the antifungal effect comparable to the conventional antimicrobial applied.

Key words: 7-hydroxy-4-methylcoumarin, antimicrobial activity, *Aspergillus niger*, *Candida albicans*

СИНТЕЗА И ИСПИТИВАЊЕ АНТИФУНГАЛНЕ АКТИВНОСТИ 5-БРОМОВАНИЛИНА И 4-ХИДРОКСИ-3,5-ДИМЕТОКСИБЕНЗАЛДЕХИДА

Аутор: Станковић Светлана, Симић Александра, Марковић Марија
Ментор: проф. др Мирјана Абрамовић, асс. др Јелена Лазаревић
Институт за хемију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Полусинтеза или парцијална синтеза је тип хемијске синтезе који користи једињења изолована из природних извора као почетног материјала. Ванилин или 3-метокси-4-хидроксибензалдехид је мали молекул који садржи три функционалне групе: алдехидну, фенолну и етарску и као такав погодан је за разноврсне хемијске трансформације.

Циљ рада: Хемијска модификација молекула ванилина до 5-бромованилина и 4-хидрокси-3,5-диметоксибензалдехида. ГЦ/МС карактеризација и испитивање антимикробне активности добијених производа диск-дифузионом методом.

Материјал и методе: Синтеза је спроведена у складу са стандардним процедурама, а антимикробна активност синтетисаних једињења испитана је диск-дифузионом методом на лабораторијски контролисане сојеве гљивица *Aspergillus niger* и *Candida albicans*.

Резултати: Синтетисана једињења показала су слаб антифунгални ефекат на гљивице примењене у *in vitro* прелиминарном тесту у концентрацији од 1 мг/мл.

Закључак: У спроведеном *in vitro* тесту антифунгална активност синтетисаних деривата била је јача од антифунгалног ефекта ванилина.

Кључне речи: Ванилин, 5-бромованилин, 4-хидрокси-3,5-диметоксибензалдехид, антифунгална активност, *Aspergillus niger*, *Candida albicans*

SYNTHESIS AND ANTIFUNGAL ACTIVITY OF 5-BROMOVANILLIN AND 4-HYDROXY-3,5-DIMETHOXYBENZALDEHYDE

Author: Stankovic Svetlana, Simic Aleksandra, Markovic Marija
Mentor: Prof dr Mirjana Abramovic, Ass. dr Jelena Lazarevic
Institute for chemistry, Medical faculty, University of Nis

Introduction: Half synthesis or partial synthesis is widely applied when compounds isolated from natural sources are used as a starting material or building blocks for creation of more complex structures. Vanillin or 3-methoxy-4-hydroxydimethoxybenzaldehyde is a small molecule suitable for various chemical transformations due to the fact that contains three functions: carbonyl, phenolic and ether.

The Aim: Chemical transformation of vanillin to 5-bromovanillin and to 4-hydroxy-3,5-dimethoxybenzaldehyde. GC/MS characterization and evaluation of antifungal activity employing disc-diffusion method.

Materials and methods: Synthesis were conducted following standard procedures. Antifungal activities of synthesized compounds were evaluated using the disk diffusion method on laboratory controlled strains of fungi.

Results: The molecules have exhibited weak antifungal effect against microorganisms involved in the concentration of 1 mg/ml test.

Conclusion: Antifungal effects of compounds derived from vanillin as a starting material were stronger than the effect of the parent compound.

Key words: Vanillin, 5-bromovanillin, 4-hydroxy-3,5-dimethoxybenzaldehyde, antifungal activity, *Aspergillus niger*, *Candida albicans*

ЛЕКОВИ У ГАК НАРОДНИ ФРОНТ НА ОДЕЉЕЊУ ПЕДИЈАТРИЈА – ПРИМЕНА У СКЛАДУ СА ИНДИКАЦИЈАМА

Аутор: Ана Ђуковић

Ментор: доц. др Драгана Лакић, асист. Марина Одаловић, доц. др Ивана Тадић

Катедра за социјалну фармацију и фармацеутско законодавство, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Примена лекова у педијатријској популацији се базира на прилагођавању дозе према узрасту односно тежини детета. Међутим, некада се у пракси примењују лекови који нису довољно испитани и не постоји довољно доказа о безбедности њихове примене на овој популацији.

Циљ рада: Циљ рада је био да се одреди годишњи финансијски промет лекова на одељену педијатрије и утврди да ли су лекови примењивани у складу са одобреним сажетком карактеристика лека.

Материјал и методе: Подаци о лековима су скупљани на Гинеколошко акушерској клиници „Народни фронт“. Истраживање је обухватило примену лекова током целокупне 2013. године. Подаци су обрађени методом дескриптивне статистике.

Резултати: У току 2013. године, на одељењу педијатрије, укупан промет за лекове је износио 2,375,421.36 динара што представља 19,538% од укупних средстава издвојених за лекове и медицинска средства. Највише средстава (39%) утрошено је на лекове за лечење крви и крвотворних органа - група Б по АТЦ класификацији. У току 2013. употребљено је укупно 56 различитих лекова (према заштићеном називу) тј. 40 различитих ИНН. Од тога је према сажетку карактеристика лека 7 лекова (17,85%) било контраиндиковано за примену код деце одређеног узраста, 4 лека (7,14%) треба примењивати са опрезом, 2 лека (3,57%) доводе до застоја у расту и развоју, 2 лека (3,57%) су контраиндикована због неодговарајуће формулације и за 1 лек не постоји довољно података о безбедности примене.

Закључак: Већина лекова која се примењују на одељењу педијатрија примењује се у складу са одобреним сажетком карактеристика лека. Међутим, користе се и лекови чија ефикасност и безбедност није потврђена одговарајућим клиничким испитиваним, тј. примењују се мимо одобрених индикација (офф лабел) или чија формулација није у складу са применом код педијатријске популације. Због тога је веома битно одредити однос између користи и ризика приликом примене ових лекова у педијатрији, у ком велику улогу има магистар фармације.

Кључне речи: лекови, педијатрија, сажетак карактеристика лека, off label

DRUGS IN GAK NARODNI FRONT IN THE APARTMENT OF PEDIATRICS – USE IN ACCORDANCE WITH INDICATIONS

Author: Ana Cukovic

Mentor: Doc. dr Dragana Lakic, Ass. Marina Odalovic, Doc. dr Ivana Tadic

Department of Social Pharmacy and Pharmaceutical Legislation, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Use of drugs in pediatric population is based on adjusting dose according to age and weight of child. However, sometimes in practice are used drugs that are not examined and there is no sufficient evidence about the safety of their use in this particular population.

The Aim: The aim of this study is to determine annual financial turnover of drugs in department of pediatrics and determine if drugs are used in accordance with summary of drug characteristics.

Materials and Methods: Data on medications were collected at GAK "Narodni front". The study included use of drugs during the entire 2013th year. Data were analysed using descriptive statistics.

Results: During year of 2013 at the Department of Pediatrics, total turnover of drugs amounted 2,375,421.36 dinars, which represents 19.538% of total funds allocated for medicines and medical devices. During 2013th 56 different drugs were used (under brand name) i.e. 40 different INN. According to approved summary of product characteristics of medicines 7 drugs (17.85%) were contraindicated for use in children of a certain age, 4 drugs (7.14%) should be used with caution, two drugs (3.57%) lead to growth and development stagnation, two drugs (3.57%) are contraindicated due to improper formulation and for one drug there is not enough data on its safety.

Conclusion: Most of drugs that are used at the Department of Pediatrics are used in accordance with summary of approved drug characteristics. However, drugs are used which efficacy and safety isn't approved by clinical testing, i.e. applied beyond approved indications (off label) or which formulation is not in accordance with usage in the pediatric population. Therefore it is very important to determine relation between benefits and risks in usage of these drugs in pediatrics, where pharmacist has got large role.

Key words: drugs, pediatrics, summary of drug characteristics, off label

ПОДИЗАЊЕ СВЕСТИ ПОПУЛАЦИЈЕ О ЗНАЧАЈУ БЕЗБЕДНОГ РУКОВАЊА ЛЕКОВИМА И УПРАВЉАЊА ФАРМАЦЕУТСКИМ ОТПАДОМ

Аутор: Аница Бојовић, Драгана Бојковић

Ментор: проф. др Љиљана Тасић

Катедра за социјалну фармацију и фармацеутско законодавство, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Правилно руковање лековима је од великог значаја за њихову стабилност, безбедност и ефикасност. Фармацеутски отпад подразумева лекове са истеклим роком употребе, неупотребљиве лекове, примарну амбалажу и инструменте коришћене у примени или припреми лекова. Када се неупотребљиви лекови одлажу заједно са комуналним отпадом или у канализацију, фармацеутска једињења се испуштају у животну средину и утичу на здравље људи.

Циљ рада: Циљ ове студије је испитивање знања, ставова и понашања грађана/ корисника услуга апотеке о значају безбедног руковања лековима и фармацеутским отпадом у домаћинству.

Материјали и методе: Испитивање информисаности о безбедном руковању лековима и фармацеутским отпадом обављено је кроз анкетно испитивање грађана коришћењем структурираног анонимног упитника, конструисаног према циљевима истраживања. Спроведено је у фебруару 2014. године на територији Београда и Крагујевца, обухватило је 200 испитаника. За обраду података коришћена је метода дескриптивне статистике употребом софтвера СПСС верзија 18.

Резултати: Одзив на анкетно истраживање било је 100%. Више од половине испитаника (79,5%) сматра да свест грађана о управљању фармацеутским отпадом није довољно развијена, 60,5% испитаника мисли да су за ширење информација о поступању са медицинским отпадом најзначајнији медији, а 10,5% ту одговорност приписује фармацеутима. 16% испитаника чува лекове у кухињи, 8,5% у купатилу, где постоје велике промене температуре и влажности ваздуха. Након истека рока употребе 81,5% испитаника лекове одлаже заједно са комуналним отпадом, а 15,5% скупља у одвојену кесу и носи у апотеку на одлагање. На 65,5% испитаника савет фармацеута може да утиче да правилно управљају фармацеутским отпадом, а 77% испитаника је исказало да им савет фармацеута помаже у правилној употреби, одлагању и чувању лекова.

Закључак: Резултати истраживања указују да знања, ставови и понашања популације нису довољно развијени, те да су савети и ангажовања фармацеута веома битни, а медији у значајној мери могу допринети подизању свести о безбедном управљању лековима и фармацеутским отпадом.

Кључне речи: фармацеутски отпад, управљање лековима, савет фармацеута

THE PUBLIC AWARENESS ABOUT THE IMPORTANCE OF SAFE HANDLING OF MEDICINES AND PHARMACEUTICAL WASTE MANAGEMENT

Author: Anica Bojovic, Dragana Bojkovic

Mentor: Prof. dr Ljiljana Tasic

Institute of Social Pharmacy and Pharmaceutical Legislation, Faculty of Pharmacy, University in Belgrade

Introduction: Proper handling of drugs is important for their stability, safety and effectiveness. Pharmaceutical waste involves drugs with expired shelf life, useless drugs, primary packaging and equipment used in the application and preparation of medicines. When unusable drugs are disposed of municipal waste or sewage, pharmaceutical compounds releases into the environment and affect human health.

The Aim: This study was established to evaluate knowledge, attitudes and behavior of citizens on the importance of safe handling of medicines and pharmaceutical waste in the household.

Materials and Methods: Questioning was carried out through survey of citizens using anonymous questionnaire, constructed according to the research objectives. That was conducted in February of 2014. year in Belgrade and Kragujevac, included 200 respondents. The descriptive statistic was done with SPSS version 18.

Results: The response to the survey was 100%. 79.5% believe that public awareness about the management of pharmaceutical waste is not sufficiently developed, 60.5% of respondents consider that role of media on dissemination of information about medical waste treatment is significant and 10.5% thinks that this is pharmacist's responsibility. 16 % of medicines are kept in the kitchen, 8.5% in the bathroom, where are large variations in temperature and humidity. After expiration date 81.5% of medications disposed of municipal waste. 15.5% put in separate bag and carries to the pharmacy on disposal. At 65.5% pharmacist's advice may affect on proper management pharmaceutical waste, 77% expressed that pharmacist's advice helps for proper use, dispose and store drugs.

Conclusion: The results suggest that knowledge, attitudes and behavior of population are not sufficiently developed, pharmacist's advice and involvement are very important, and media can significantly contribute to raising awareness of citizens.

Key words: pharmaceutical waste management, management of medicines, pharmacist's advice

АНАЛИЗА ТРОШКОВА ЗА ЛЕКОВЕ КОРИШЋЕНЕ У ПРОЦЕСУ ВАНТЕЛЕСНЕ ОПЛОДЊЕ

Аутор: Милојевић Милан, Масал Милица, Димитријевић Виолета
Ментор: доц. др Тадић Ивана, доц. др Лакић Драгана, асист. Одоровић Марина

Увод: Вантелесна оплодња (ВТО) се спроводи као терапија неплодности када не постоји други начин лечења. Постоје два основна поступка ВТО: класичан метод (*In Vitro Fertilisation*-ИВФ), и микрофертилизација (*Intracytoplasmic Sperm Injection*-ИЦСИ). Успешност ВТО зависи од многих фактора и износи око 30%.

Циљ рада: Анализа трошкова за процес ВТО у 2010. и 2013. години.

Материјал и методе: За анализу су коришћене базе података Гинеколошко Акушерске Клинике „Народни фронт“ из 2010. и 2013. године. Из базе података селектовани су подаци који се односе на процес ВТО: број парова, проценат биохемијски и клинички потврђених трудноћа, коришћени лекови и медицинска средства, као и њихове количине и цене. Трошкови су изражени у динарима Републике Србије (РСД).

Резултати: У 2010. години у процес ВТО укључено је 305 парова. Метода ИЦСИ примењена је код највећег броја парова (91,15%). Биохемијска трудноћа потврђена је код 50,50% парова, док је клиничка потврђена код 46,20% парова. У овој години укупни трошкови за лекове и медицинска средства износила су 48.669.668,34 РСД, односно 159.572,68 РСД по једном пару. Трошкови за лекове чинили су 62,43%. Трошкови за лекове из протокола за лечење ВТО чинили су 60,81% трошкова у укупним трошковима ВТО. У 2013. години је нешто мањи број парова био укључен у процес ВТО (266). Код приближно истог процента парова (93,70%) као у 2010. години примењена је ИЦСИ метода. Процент потврђених биохемијских трудноћа био је 55,32%, док је 51,90% потврђен и клинички. Укупни трошкови за лекове и медицинска средства износили су 42.851.977,84 РСД (161.097,66 РСД по једном пару). За све лекове издвојено је 61,80% новчаних средстава. За лекове из протокола ВТО издвојено је 56,30% новчаних средстава од укупних трошкова за ВТО.

Закључак: Иако је у 2013. години на процесу ВТО било мање парова, издвајања по једном пару била су већа. Успешност ВТО била је већа у 2013. години за 5,70% иако је мање новца издвојено за лекове.

Кључне речи: вантелесна оплодња, трошкови, трудноћа

ANALYSIS OF COSTS OF DRUGS USED IN THE IN ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGY PROCESS

Author: Milojevic Milan, Masal Milica, Dimitrijevic Violeta
Mentor: Doc. dr Tadic Ivana, Doc. dr Lakic Dragana, Ass. Odalovic Marina

Introduction: Assisted reproductive technology (ART) is implemented as a treatment of infertility when there is no other treatment. There are two basic procedures of ART: classic method (*In Vitro Fertilisation*-IVF), and micro-fertilization (*Intracytoplasmic Sperm Injection*-ICSI). The success of IVF is approximately 30% and depends on many factors.

The Aim: Analysis of costs of the ART process in 2010. and 2013. year.

Materials and Methods: A database of Gynecology and Obstetrics Clinic "Narodni front" for 2010. and 2013. year was used for the analysis. A data referring to the process ART was selected: couples number, percentage of biochemically and clinically confirmed pregnancies, drugs and medical devices used, as well as their amounts and rates. Costs are expressed in dinars, Republic of Serbia (RSD).

Results: In 2010. year the process of ART included 305 couples. ICSI method was applied in the majority of couples (91.15%). Biochemical pregnancy was confirmed in 50.50% and clinically in 46.20% of couples. Total costs of drugs and medical devices in 2010. were amounted 48,669,668.34 RSD, respectively 159,572.68 RSD per couple. The drug cost accounted for 62.43%. The cost of drugs from ART protocols accounted for 60.81% of total ART costs. In 2013 lower number of couples was included in the process of ART (266). In approximately same percentage of couples (93.70%) as in 2010. was applied ICSI method. The percentage of confirmed biochemical pregnancies was 55.32%, while 51.90% was confirmed clinically. Total costs for drugs and medical devices amounted to 42,851,977.84 RSD (161,097.66 RSD per couple). For all drugs was allocated 61.80% of funds. 56.30% of funds were allocated for drugs in ART protocols from total costs.

Conclusion: Although in the 2013th year the IVF process was included the less couples, spending per couple was higher. The success of ART is higher in the 2013. year for 5.70%, although less money was allocated for drugs.

Key words: in-vitro fertilization, costs, pregnancy

ПРИМЕНА АНТИБИОТИКА У ТЕРАПИЈИ РЕСПИРАТОРНИХ ИНФЕКЦИЈА

Аутор: Милена Милановић

Ментор: асист. др сци. Марина Одаловић

Катедра за социјалну фармацију и фармацеутско законодавство, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Респираторне инфекције (РИ) су најчешћих инфекција код новорођенчади, деце и младих узраста до 19 година.

Циљ рада: Истражити употребу антибактеријских лекова у лечењу РИ у популацији деце од 0 до 19 година, становника града Београда и анализирати уочену употребу антибиотика у односу на препоруке у Националном водичу за употребу антибиотика у општој пракси.

Материјал и методе: Као извор података о потрошњи антибиотика издатих на лекарски рецепт коришћена је база података апотеке «Београд» за период 2008-2010. година. Употреба антибиотика је изражавана у дефинисаним дневним дозама (ДДД) /1000 становника/дан (ДСД). Антибиотици су класификовани према анатомско-терапијско-хемијској класификацији лекова. Испитивана популација подељена је у пет старосних група.

Резултати: Највећа употреба антибиотика у терапији РИ била је у популацији деце од 1-4 године и износила је 15.57; 14.60 и 14.58 ДСД у 2008, 2009 и 2010. години, респективно. Најмања употреба антибиотика била је у популацији деце од 0-1 године и износила је 2.55; 2.13 и 2.26 ДСД у 2008, 2009 и 2010. години, респективно. Антибиотик који је највише прописиван током све три године у готово свим старосним групама био је амоксицилин са клавуланском киселином. Изузетак су била деца млађа од годину дана којима је највише прописиван амоксицилин. Највећа потрошња амоксицилина са клавуланском киселином забележена је код деце старости 5-9 година. Током посматраног периода уочено је повећање потрошње цефиксима. Преостали антибиотици имали су готово непромењену употребу током посматраног периода. Према националним препорукама пеницилини представљају лек првог избора за лечење инфекције респираторног тракта, док се амоксицилин са клавуланском киселином препоручује као друга терапијска линија, те се уочава да се терапијске смернице за лечење респираторних инфекција не поштују у потпуности.

Закључак: Иако се у терапији РИ код становника града Београда највише користе пеницилини, националне препоруке за терапију овог обољења нису у потпуности испоштоване што намеће потребу за додатном едукацијом лекара прописивача.

Кључне речи: антибиотици, респираторне инфекције, ДДД

THE USE OF ANTIBIOTICS IN THE RESPIRATORY INFECTIONS

Author: Milena Milanović

Mentor: Ass. Marina Odalovic

Department of Social Pharmacy and Pharmaceutical Legislation, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Respiratory infections (RI) are the most common infections in infants, children and young people aged up to 19 years.

The Aim: To explore the use of antibacterial drugs in the treatment of RI in population of children aged 0 to 19 years, inhabitants of Belgrade and to analyze perceived use of antibiotics in relation to recommendations of the National Guidelines for physicians in primary health care.

Material and Methods: The source of data was database of pharmacy chain "Beograd" for period 2008-2010. The use of antibiotics was expressed in defined daily dose (DDD)/1000 inhabitants/day (DID). Antibiotics were classified according to anatomic-therapeutic-chemical classification. Population was divided into ten age groups according to the Statistical Office of the Republic of Serbia.

Results: The highest use of antibiotics in treatment of RI was among children 1-4 years, 15.57, 14.60, 14.58 DID in 2008, 2009 and 2010, respectively. The lowest use of antibiotics was in children aged 0-1 year, 2.55, 2.13 and 2.26 DID in 2008, 2009 and 2010, respectively. An antibiotic which was administered the most frequently during observed period in almost all age groups was amoxicillin with clavulanic acid. The exceptions were children less than one year which were mostly prescribed amoxicillin. The highest consumption of amoxicillin with clavulanic acid was observed in children aged 5-9 years. An increase in consumption of cefixime was observed during the study period. Other antibiotics had almost unchanged usage in the observed period. According to National guideline, amoxicillin is the drug of first choice for treatment of RI, whereas amoxicillin with clavulanic acid is recommended as second line therapy, accordingly, therapeutic guidelines for the treatment of RI is not completely followed.

Conclusion: Although penicillins are most often used in treatment of RI, national recommendations are not completely followed, which arises the need for further education of the health care professionals.

Key words: antibiotics, respiratory infections, DDD

ПРИМЕНА АНТИБИОТИКА КОД РЕСПИРАТОРНИХ ИНФЕКЦИЈА

Аутори: Милица Јовић, Катарина Ковачевић

Ментор: асист. Марина Одаловић

Катедра за социјалну фармацију и фармацевтско законодавство, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Респираторне инфекције представљају најчешће инфекције савременог доба.

Циљ: Истражити употребу антибиотика у терапији респираторних инфекција код одраслих и проценити усклађеност прописивања са националним препорукама за терапију респираторних инфекција.

Материјал и методе: Као извор података о потрошњи антибиотика издатих на лекарски рецепт коришћена је база података апотеке «Београд» за период 2008-2010. година. Употреба антибиотика је изражавана у дефинисаним дневним дозама (ДДД) /1000 становника/дан (ДСД). Антибиотици су класификовани према анатомско-терапијско-хемијској класификацији лекова. Целокупна популација старости ≥ 20 година подељена је у пет старосних категорија.

Резултати: Највећа употреба антибиотика уочена је у старосној доби 65-84 године, 6,1592; 5,3711 и 5,0237 ДСД у 2008, 2009 и 2010, респективно. У осталим старосним групама забележена је дуго мања укупна употреба антибиотика. У свим старосним групама уочава се велика и међусобно слична употреба макролидних антибиотика, пеницилина и пеницилина са клавуланском киселином, док је употреба осталих антибактеријских лекова значајно нижа. Националне препоруке за терапију респираторних инфекција саветују следеће антибиотике као прву терапијску линију, феноксиметилпеницилин за терапију тонзилофарингитиса који је и највише заступљена респираторна инфекција, амоксицилин за терапију синуситиса и макролиде за терапију ванболничке пнеумоније које се значајно мање срећу у односу на остале респираторне инфекције.

Закључак: Иако су у терапији респираторних инфекција доста заступљени пеницилини, што је у складу са националних препорукама, може се закључити да је употреба макролида много већа од очекиване, те је неопходна додатна едукацијом лекара који прописују антимикуробну терапију у општој пракси.

Кључне речи: Антибиотик, Дневне дефинисане дозе (ДДД), респираторне инфекције

THE USE OF ANTIBIOTICS FOR RESPIRATORY INFECTIONS

Authors: Milica Jovic , Katarina Kovacevic

Mentor: Ass. Marina Odalovic

Department of Social Pharmacy and Pharmaceutical Legislation, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Respiratory infections are the most common infections of the modern era.

The Aim: To investigate the use of antibiotics in the treatment of respiratory infections in adults and to assess compliance with national prescribing recommendations for the use of antibiotics in primary health care.

Materials and Methods: The source of data on antibiotic consumption dispensed on prescription was database of Pharmacy chain "Belgrade " for the period 2008-2010. year. The use of antibiotics was expressed in defined daily doses (DDD) / 1000 inhabitants / day (DID). Antibiotics were classified according to the Anatomical Therapeutic Chemical classification. The entire population aged ≥ 20 years was divided into five age categories.

Results: The highest use of antibiotics was observed in the age group 65-84 years, 6.1592, 5.3711 and 5.0237 DID in 2008, 2009 and 2010, respectively. In the other age groups the total use of antibiotics was about a half of the usage in people aged 65-84 years. In all age groups, there was high use to macrolide antibiotics, penicillin and penicillin with clavulanic acid, whereas use of other antibacterial drugs was significantly lower. National recommendations for the treatment of respiratory infections recommended following antibiotics as the first line therapy, phenoxymethylpenicillin for the therapy of tonsillopharyngitis which is the most common respiratory infections, amoxicillin for the treatment of sinusitis and macrolides for the treatment of outpatient pneumonia which is significantly less presented than others respiratory infections.

Conclusion : Even though there was a high use of penicillins in treatment of respiratory infections, it can be concluded that the use of a macrolide was much higher than expected. Accordingly, there is need for additional training of physician about rational prescribing of antimicrobials in treatment of respiratory infections in adults.

Key words: antibiotics, defined daily doses (DDD), respiratory infections

ПРИМЕНА АНТИБИОТИКА КОД ЗАПАЉЕЊА СРЕДЊЕГ УХА

Аутор: Милош Чолаковић

Ментор: асист. Марина Одаловић

Катедра за социјалну фармацију и фармацеутско законодавство, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Запаљење средњег уха једна је од најчешћих инфекција код деце узраста између шест месеци и две године, али се може јавити у свим популацијама, укључујући и одрасле.

Циљ рада: Истражити употребу антибактеријских лекова у лечењу запаљења средњег уха у популацији становника града Београда и анализирати уочену употребу антибиотика у односу на препоруке Националног водича за лекаре у примарној здравственој заштити за лечење запаљења средњег уха.

Материјал и методе: Као извор података о потрошњи антибиотика издатих на лекарски рецепт коришћена је база података апотеке «Београд» за период 2008-2010. година. Употреба антибиотика је изражавана у дефинисаним дневним дозама (ДДД) /1000 становника/дан (ДСД). Антибиотици су класификовани према анатомско-терапијско-хемијској класификацији лекова. Целокупна популација подељена је у десет старосних категорија према класификацији Републичког завода за статистику Републике Србије.

Резултати: Укупна употреба антибиотика у терапији средњег уха износила је 4,00; 3,75 и 4,15 ДСД у 2008, 2009 и 2010. години, респективно. Антибиотик који је највише прописиван током све три године у готово свим старосним групама био је амоксицилин са клавуланском киселином. Изузетак су била деца млађа од годину дана којима је највише прописиван амоксицилин. Највећа потрошња амоксицилина са клавуланском киселином забележена је код деце старости 1-4 године. Током посматраног периода уочено је смањење потрошње кларитромицина, док се потрошња азитромицина и цефиксима повећала. Преостали антибиотици имали су готово непромењену употребу током посматраног периода. Према препорукама Националног водича, амоксицилин представља лек првог избора за лечење запаљења средњег уха док се амоксицилин са клавулонском киселином препоручује као друга терапијска линија, те је јасно да се терапијске смернице за лечење запаљења средњег уха не поштују у потпуности.

Закључак: Иако се у терапији запаљења средњег уха код становника града Београда највише користе пеницилини, националне препоруке за терапију овог обољења нису у потпуности испоштоване што намеће потребу за додатном едукацијом лекара прописивача.

Кључне речи: антибиотици, отитис медија, DDD

THE USE OF ANTIBIOTICS IN THE THERAPY OF OTITIS MEDIA

Author: Milos Colakovic

Mentor: Ass. Marina Odalovic

Department of Social Pharmacy and Pharmaceutical Legislation, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Otitis media is one of the most often infections in children aged between six months and two years, but it can also occur in all populations, including adults.

The aim: To explore use of antibiotics in treatment of otitis media in population of Belgrade and to evaluate noted use of antibiotics in relation to recommendations of the National Guideline for doctors in primary health care for treatment of middle ear inflammation.

Material and methods: The source of data was database of pharmacy chain "Beograd" for the period 2008-2010. The use of antibiotics was expressed in defined daily dose (DDD)/1000 inhabitants/day (DID). Antibiotics were classified according to anatomic-therapeutic-chemical classification. Population was divided into ten age groups according to the Statistical Office of the Republic of Serbia.

Results: The total use of antibiotics in therapy of otitis media was 4.00, 3.75 and 4.15 DID in 2008, 2009 and 2010, respectively. Amoxicillin with clavulanic acid was the most used antibiotic during observed period in majority age groups. The exception were children younger than a year, who were mostly administered amoxicillin. The highest consumption of amoxicillin with clavulanic acid was recorded in children aged 1-4 years. The decrease in consumption of clarithromycin and increase in consumption of azithromycin and cefixime were recorded during observed period. Other antibiotics had almost unchanged usage during observed period. According to National Guideline, amoxicillin represents medicine of the first choice for treatment of otitis media while amoxicillin with clavulanic acid is recommended as the second therapeutic line. Accordingly, national recommendation are not followed completely.

Conclusion: Although penicillins are most often used in treatment of otitis media, national recommendations are not completely followed, which arises the need for further education of the health care professionals.

Key words: antibiotics, otitis media, DDD

ЗНАЊА И СТАВОВИ СТУДЕНАТА У ВЕЗИ СА ФАРМАЦЕУТСКИМ ОТПАДОМ

Аутор: Миона Михајловић

Ментори: доц. др Душанка Крајновић, асист. Андријана Милошевић Георгиев, стручни сарадник Јелена Манојловић

Катедра за социјалну фармацију и фармацеутско законодавство, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Фармацеутски отпад (ФО) чине сви лекови и медицинска средства заједно са примарном амбалажом, који су неупотребљиви због истека рока употребе, неисправности у погледу њиховог квалитета, контаминације или расипања.

Циљ рада: Испитати знања и ставове студената Београдског универзитета о појму ФО, његовим управљањем и улози студената Фармацеутског факултета (ФФ) у овој области.

Материјал и методе: Дескриптивно истраживање са наменски креираним упитником за ову студију који су добровољно попуњавали студенти различитих година Универзитета у Београду током месеца фебруара 2014. године.

Резултати: Од укупног броја испитаних студената њих 198 је попунило упитник што даје степен одговора од 99%. Веома мали проценат студената, свега 2%, зна шта се подразумева под појмом ФО, док далеко већи зна које су боје контејнери за одлагање ФО (30,8%), који је крајњи корак управљања контејнерима (25,3%). Сви студенти су јединственог става да је свест грађана у вези са ФО недовољно развијена а велика већина испитаника (72,1 %) сматра да би студенти ФФ требало да подстичу активности у области ФО: едукацијом грађана (39,4%) и организовним прикупљањем ФО (4,5%).

Закључак: Сазнања студената у вези са управљањем ФО нису довољно развијена, те је потребно предузимати едукације студената Београдског Универзитета, а студенти ФФ би могли узети учешће у програму едукације опште јавности, која према мишљењу студената нема довољно развијену свест о овом питању.

Кључне речи: фармацеутски отпад, знања и ставови, студенти фармације

STUDENTS' KNOWLEDGE AND ATTITUDES ABOUT PHARMACEUTICAL WASTE

Author: Miona Mihajlovic

Mentor: Doc. dr Dusanka Krajnovic, Ass. Andrijana Milosevic Georgiev, Ass. Jelena Manojlovic

Department of Social Pharmacy and Pharmaceutical Legislation, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Pharmaceutical waste includes all drugs and medical devices, including primary packaging, unusable due to their expiration date, failure in the terms of their quality, contamination or dissipation.

The Aim: Enquiry into the knowledge and attitudes of Belgrade University students about the term of pharmaceutical waste, managing of it, and Faculty of Pharmacy students' participation in this area.

Materials and methods: Descriptive research with purposefully made questionnaire for this study which has been filled out voluntarily by University of Belgrade students from different study levels, in February 2014.

Results: Out of the total number of the examinees 198 have filled out the questionnaire which provides us with the response rate of 99%. Very low percent of students, only 2%, know what the term of pharmaceutical waste implies, whereas a larger number know what the colour of containers for pharmaceutical waste disposal is (30,8%), which is the last step of containers managing (25,3%). All of them are unanimous in their attitude that citizens' awareness about pharmaceutical isn't developed well enough. Most of the examinees (72,1 %) think that students of Faculty of Pharmacy should stimulate the activities in this area: with education of citizens (39,4%) and organized pharmaceutical waste collection (4,5%).

Conclusion: Students' knowledge about pharmaceutical waste managing isn't developed well enough, thus it's necessary to educate students of Belgrade University, and students of Faculty of Pharmacy should be involved in education programs of general public.

Key words: pharmaceutical waste, knowledge and attitudes, pharmacy students

АНАЛИЗА РЕГУЛАТОРНИХ ЗАХТЈЕВА У ВЕЗИ СА ПРАВИМА ПАЦИЈЕНАТА ОБОЉЕЛИХ ОД РИЈЕТКИХ БОЛЕСТИ

Аутор: Татјана Гудељ

Ментор: доц. др Душанка Крајновић, доц. др Валентина Маринковић, асист. Андријана Милошевић Георгиев, асист. Јелена Манојловић

Катедра за социјалну фармацију и фармацеутско законодавство, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Ријетке болести представљају значајан здравствени проблем, а пацијенти обољели од ријетких болести су посебно осјетљива групација становништва, па се права пацијената у овој категорији могу посебно разматрати у оквиру концепта права на здравље и доступност здравствене његе. Бројни су економски, социјални, друштвени и здравствени проблеми са којима се суочавају пацијенти, јер ове болести могу угрозити или хронично онеспособити, а све услед њихове брзе прогресије и, насупротив томе, лоше дијагностике и недоступности адекватне терапије.

Циљ рада: Анализирати сличности и разлике у вези са правима пацијената у законској регулативи Србије, одређених земаља региона, као и Европске Уније.

Материјал и методе: Дескриптивна студија, примјеном документационе анализе, урађена је у периоду децембар 2013.- март 2014. године. Извор података за анализу су представљала следећа документа: Конвенција о људским правима и биомедицини (1997), Конвенција УН-а о правима онеспособљених особа (2008), Европска повеља о правима пацијената, Директива ЕУ о примјени права пацијената у прекограничној здравственој заштити, као и национални закони о здравственој заштити, здравственом осигурању и посебно о правима пацијената следећих земаља: Републике Србије, Хрватске, Македоније, Црне Горе, Босне и Херцеговине.

Резултати: У Европској повељи издваја се 14 права пацијената загарантована у ЕУ, а према новоусвојеној директиви из 2011. године пацијенти са ријетким болестима могу да се лијече у било којој установи на територији ЕУ. У Републици Србији и свим анализираним земљама региона постоји Закон о правима пацијената и Закон о здравственој заштити, али нигдје нису препозната посебна права која се односе на вулнерабилност обољелих и физичке, економске и географске доступности здравствене заштите која се пружа пацијентима.

Закључак: У односу на земље ЕУ, у Србији и у региону права пацијената обољелих од ријетких болести препозната су локално, па удружења грађана и даље представљају кључни покретач промјена и примјена законске регулативе. Због тога је неопходно допунити регулативу како би се обезбједила њена следљивост и примјена.

Кључне ријечи: регулатива, ријетке болести, права пацијената, социјална фармација.

ANALYSIS OF THE REGULATORY REQUIREMENTS IN RELATION TO THE RIGHTS OF PATIENTS SUFFERING FROM RARE DISEASES

Author: Tatjana Gudelj

Mentor: Doc. dr Dusanka Krajnovic, Doc. dr Valentina Marinkovic, Ass. Andrijana Milosević Georgiev, Ass. Jelena Manojlović

Department of Social Pharmacy and Pharmaceutical Legislation, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: The rare diseases are major health problem, and patients suffering from them are particularly vulnerable population group, so, their rights can be considered separately within the concept of the right to health and availability to health care. There are numerous economic, social and health problems faced by patients, because these diseases can threaten or chronically disabled, all because of their rapid progression, bad diagnostic and unavailability of the therapy.

The aim: To analyze the similarities and differences in relation to the rights of patients in the legislation of Serbia, certain countries in the region and the European Union.

Materials and Methods: Using the documentary analysis, a descriptive study was conducted during December 2013- March 2014. The source of data were documents: the Convention on Human Rights and Biomedicine (1997), the UN Convention on the Rights of Persons with Disabilities (2008), European Charter of Patients' Rights, the EU Directive on the application of patients' rights in cross-border healthcare, national legislation on health care, health insurance and the rights of patients in the countries: the Republic of Serbia, Croatia, Macedonia, Montenegro, Bosnia and Herzegovina.

Results: The European Charter contains 14 patients' rights guaranteed in EU, and, according to the Directive from 2011., this patients can be treated in any institution in the EU. The law on the rights of patients and health care law exist in the Republic of Serbia and all of the analyzed countries in the region, but, special rights regarding the vulnerability of patients and the physical, economic and geographic accessibility of health care, are nowhere recognized.

Conclusion: In the Republic of Serbia and the countries in the region, the rights of this patients are recognized locally, compared to the countries in the European Union, so, citizens' associations are still the main initiator of changes and implementation of legislation. Therefore, it is necessary to advance legislation in order to ensure its traceability.

Keywords: legislation, rare diseases, rights of patients, Social Pharmacy.

ЗНАЊА СТУДЕНАТА ФАРМАЦИЈЕ У ВЕЗИ СА ТРАНСПЛАНТАЦИЈОМ КОСТНЕ СРЖИ

Аутор: Јелена Лазаревић, Марија Гајић

Ментор: доц. др Душанка Крајновић, асист. Андријана Милошевић Георгиев

Катедра за социјалну фармацију и фармацеутско законодавство, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Регистар давалаца костне сржи (РДКС) је база података о особама које су се пријавиле за потенцијалне даваоце костне сржи, из жеље да помогну особама којима живот зависи од трансплантације костне сржи. У Србији је тренутно пријављено преко 4000 потенцијалних давалаца.

Циљ рада: Испитати знања студената Фармацеутског факултета у Београду о РДКС и трансплантацији костне сржи.

Материјал и методе: Урађена је проспективна студија пресека на узорку студената фармације оба смера, коришћењем наменски конструисаног упитника. Резултати су анализирани помоћу дескриптивне статистике у *MS Excel 2013*.

Резултати: Током анкете испитано је 195 студената. Чак 160 (82%) студената зна коме је намењено лечење трансплантацијом костне сржи, а њих 20 (10,3%) познаје неког из окружења коме је била неопходна трансплантација костне сржи. Иако 184 (94,4%) студената мисли да би требало у склопу редовне наставе обрадити тему костне сржи и добровољног давалаштва, само трећина студената има поверење у здравствене раднике који раде на поступцима узорковања костне сржи. Од анкетираних студената, њих 145 (74,4%) зна да давалац даје костну срж само уколико је подударан са пацијентом. Резултати указују да само 10 (5,1%) испитаника зна да се узорковање костне сржи ради из бедране кости и крви, док чак 70 (35,8%) мисли да се врши из кичме. Најчешћи разлог због којег се не би пријавили у РДКС је страх од бола, код 32,8% анкетираних студената.

Закључак: Велики број студената зна коме је намењено лечење трансплантацијом костне сржи и да се она изводи само ако су давалац и пацијент подударни. Како су знања о начину узорковања мала, а жеља да се зна више на ову тему велика, пожељно би било да се ради на промоцији давалаштва костне сржи и едукацији и информисању студената о овој теми.

Кључне речи: костна срж, даваоци, трансплантација

KNOWLEDGE OF PHARMACY STUDENTS ABOUT BONE MARROW TRANSPLANTATION

Authors: Jelena Lazarevic, Marija Gajic

Mentors: Doc. dr Dusanka Krajnovic, Ass. Adrijana Milosevic Georgiev

Department of Social Pharmacy and Pharmaceutical Legislation, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Serbian Bone Marrow Donor Registry (SBMDR) is database about persons which has applied as a potential bone marrow donors. Currently, in Serbia is registered over 4,000 potential donors.

The Aim: To examine the knowledge of students at the Faculty of Pharmacy in Belgrade about SBMDR and bone marrow transplantation (BMT).

Materials and Methods: A prospective cross sectional study was conducted among 195 students of pharmacy, using a specifically designed questionnaire. Results were analyzed by descriptive statistics using MS Excel 2013.

Results: The survey included 195 respondents. 160 (82%) of the students knew whom BMT is intended for and of these 20 (10.3%) knew someone which was necessary BMT. Thus, 184 (94.4%) of the students think it would be useful to take into regular classes the subject for voluntary bone marrow donation, only a third of students have confidence in health workers who works on the sampling procedures of bone marrow. From all the surveyed students, 145 (74.4%) of them knew that the donor provides the bone marrow only if it is congruent with the patient. The results shows that only 10 (5.1%) respondents know that the sample of bone marrow should be taken from the pelvic and blood, while 70 (35.8%) think that sample should be taken from the spine. The most common reason for not applying for registration with SBMDR is fear of pain (32.8% students).

Conclusion: A large number of students know to whom is healing with BMT intended to and that is performed only if the donor and patient are matching. As the knowledge of way of samplings are not enough and desire to know more on this subject is great it would be desirable to work towards promotion of donating bone marrow educating and informing students about this topic.

Key words: bone marrow, donors, transplantation

МОДУЛАЦИЈА АКТИВНОСТИ АТФ-аза СИНАПТИЧКИХ ПЛАЗМА МЕМБРАНА МОЗГА ПАЦОВА ПОЛИОКСОМЕТАЛАТИМА

Аутор: Александра Здравковић, Стефан Затежић

Ментори: проф. др Данијела Крстић, доц. др Наташа Аврамовић

Институт за хемију у медицини, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Последњих година постоји велико интересовање за примену полиоксометалата у клиничкој медицини, пре свега као антиканцер и антивирусних агенаса. Полиоксометалати су полианионски олигомерни агрегати прелазних метала, који због велике густине негативног наелектрисања модулирају активност нуклеотид-зависних ензима.

Циљ рада: Полазећи од кључне улоге Na^+/K^+ -АТФазе и екто-АТФазе у нормалном функционисању готово свих анималних ћелија, развоју неких патолошких стања и токсиколошког значаја овог ензима циљ рада био је да се испита утицај полиоксометалата: 12-волфрамфосфорне киселине (WPA), 12-волфрамсилицијумове киселине (WSiA) и амонијум декаванадата (V_{10}) на активност Na^+/K^+ -АТФазе и екто-АТФазе.

Материјал и методе: У експерименту је праћена ензимска активност Na^+/K^+ -АТФазе и екто-АТФазе синаптичких плазма мембрана мозга пацова у одсуству и присуству различитих концентрација полиоксометалата (у опсегу од 10^{-8} до 10^{-3} мол/Л): 12-волфрамфосфорне, 12-волфрамсилицијумове киселине и декаванадата. Специфична активност ензима праћена је спектрофотометријски, мерењем концентрација неорганског фосфата ослобађеног ензимском хидролизом АТФ-а.

Резултати: Испитивана једињења инхибирају активност Na^+/K^+ -АТФазе и екто-АТФазе на дозно зависан начин у испитиваном опсегу концентрација. Добијени инхибициони параметри показују да је осетљивост Na^+/K^+ -АТФазе и екто-АТФазе према испитиваним полиоксометалатима различита. IC_{50} вредности изражене у мол/Л за Na^+/K^+ -АТФазу и екто-АТФазу за WSiA, WPA и амонијум декаванат износе редом: $(3,6 \pm 0,5) \times 10^{-6} / (3,4 \pm 0,1) \times 10^{-6}$, $(3,0 \pm 0,4) \times 10^{-6} / (1,7 \pm 0,2) \times 10^{-6}$ и $(4,79 \pm 0,4) \times 10^{-7} / (1,58 \pm 0,2) \times 10^{-4}$.

Закључак: Испитивана једињења су снажни инхибитори АТФаза синаптичких плазма мембрана и према доступним литературним подацима испитивани полиоксоволфрамати спадају у (до сада описане) најпотентније инхибиторе екто-АТФаза.

Кључне речи: Na^+/K^+ -АТФаза, екто АТФаза, полиоксометалати, 12-волфрамфосфорна киселина, 12-волфрамсилицијумова киселина, декаванадат.

INHIBITION OF RAT SYNAPTIC MEMBRANE ATPases BY POLYOXOMETALATES

Author: Aleksandra Zdravkovic, Stefan Zatezic

Mentors: Prof. dr Danijela Krstic, Doc. dr Natasa Avramovic

Institute of Chemistry, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: In recent years, there is a great interest in use of polyoxometalates in clinical medicine, primary as anticancer and antitumoral agents. Polyoxometalates are polyanionic oligomeric aggregates of transition metal ions which modulate activity of nucleotide-dependent enzymes because of high density of negative charge.

The Aim: Considering the key role of Na^+/K^+ -ATPase and ecto-ATPase in normal functioning of the most animal cells as well as pivotal roles in pathological states development, the aim of this work was to examine the influence of polyoxometalates: 12- tungstonsilicic acid, 12- tungstonphosphoric acid and ammonium decavanadate on Na^+/K^+ -ATPase and ecto-ATPase activity.

Materials and methods: The enzymatic activity of cerebral Na^+/K^+ -ATPase and ecto-ATPase was followed in the absence and presence of increasing concentration of 12-tungstenphosphoric, 12-tungstonsilicic acid and ammonium decavanadate (within the range 10^{-8} - 10^{-3} mol/L). The released Pi liberated from the enzymatic hydrolysis of ATP was determined by spectrophotometric method.

Results: The obtained results show that investigated polyoxometalates exhibit concentration-dependent inhibitory effect on the activity of Na^+/K^+ ATPase and ecto-ATPase. The obtained results show that sensitivity of Na^+/K^+ ATPase and ecto-ATPase is different. IC_{50} values (expressed in mol/L) for Na^+/K^+ ATPase and ectoATPase for WSiA, WPA and ammonium V_{10} are respectively: $(3,6 \pm 0,5) \times 10^{-6} / (3,4 \pm 0,1) \times 10^{-6}$, $(3,0 \pm 0,4) \times 10^{-6} / (1,7 \pm 0,2) \times 10^{-6}$ i $(4,79 \pm 0,4) \times 10^{-7} / (1,58 \pm 0,2) \times 10^{-4}$.

Conclusion: The examined compounds are potent inhibitors of synaptic plasma membrane ATPases and based on previously reported findings polyoxotungstates are the most potent inhibitors of ecto-ATPase.

Key words: Na^+/K^+ -ATPase, ecto-ATPase, polyoxometalates, 12- tungstonsilicic acid, 12-tungstonphosphoric acid, ammonium decavanadate.

IN VITRO УТИЦАЈ ДИАЗИНОНА И ЊЕГОВИХ ДЕГРАДАЦИОНИХ ПРОИЗВОДА НА АКТИВНОСТ АЦЕТИЛХОЛИНЕСТЕРАZE СИНАПТОЗОМА МОЗГА ПАЦОВА

Аутор: Марко Динчић, Ивана Денић

Ментор: проф. др Данијела Крстић

Институт за хемију у медицини, Медицински факултет, Универзитет у Београду

Увод: Почетком 90-тих година прошлог века на тржишту се појавила нова класа пестицида-органофосфатни пестициди (ОП). Диазинон је један од најкоришћенијих пестицида, који (као и остали ОП) свој ефекат остварује иреверзибилном инхибицијом ацетилхолинестеразе (АChE). Како фосфорилувани ензим не може да хидролизује ацетилхолин (АCh), долази до накупљања АCh у синаптичкој пукотини, пост-синаптичка мембрана остаје деполаризована и синаптичка трансмисија се прекида. Метаболизмом ОП у организму сисара настају одговарајући оксо деривати, који су моћнији инхибитори АChE у поређењу са полазним тио облицима.

Циљ рада: Овај рад испитује *in vitro* утицај диазинона и његових деградационих производа, диазоксона и 2-изопропил-6-метил-4-пиримидинол (ИМП) на активност АChE синаптозома мозга пацова.

Материјал и методе: Ефекти диазинона, диазоксона и ИМП испитивани су спектрофотометријски, одређивањем специфичне активности АChE у непречишћеним синаптозомима пацова соја Wistar.

Резултати: Најјачи неуротоксични потенцијал поседује диазоксон, који при концентрацији 1×10^{-4} mol/L инхибира активност АChE око 100% (процент од контролне активности ензима). Инхибиторни потенцијал полазног органо-тиофосфата, диазинона је више од 1000 пута слабији у поређењу са оксо дериватом. Диазинон при концентрацији 1×10^{-4} mol/L (највећа испитивана концентрација) инхибира активност АChE око 40%, док при истој концентрацији (1×10^{-4} mol/L) ИМП инхибира активност ензима до 15%, што је на граници статистички значајне инхибиције (10%).

Закључак: Из наведеног можемо закључити да оксо дериват (диазоксон) има већи инхибиторни утицај на активност АChE него полазни тио облик (диазинон), док производ хидролизе (ИМП) не изазива статистички значајну инхибицију АChE.

Кључне речи: ацетилхолинестераза, инхибиција, диазинон, диазоксон, ИМП.

IN VITRO EFFECT OF DIAZINON AND ITS DEGRADATION PRODUCTS ON THE ACETYLCHOLINESTERASE ACTIVITY IN RAT BRAIN SYNAPTOSOMES

Author: Marko Dincic, Ivana Denic

Mentor: Prof. dr Danijela Krstic

Institute of Medicinal Chemistry, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: In early 90-ies of the last century on the market has emerged a new class of pesticides-organophosphate pesticide (OPs). Diazinon is one of the most used pesticides, and like other OPs, it induces toxic action by irreversible inhibition of acetylcholinesterase (AChE). As phosphorylated enzyme cannot hydrolyze acetylcholine (ACh), which results in accumulation of ACh in the synaptic gap, postsynaptic membrane remains depolarized and synaptic transmission is stopped. OPs can be transformed to the more toxic oxo derivatives due to the enzymatic reaction in mammals, which are more potent inhibitors of AChE compared with the parent thio forms.

The Aim: The aim of our study was to investigate the *in vitro* effect of diazinon and its degradation products diazoxon and 2-isopropyl-6-methyl-4-pyrimidinol (IMP) on the activity of AChE from rat brain synaptosomes.

Materials and methods: The effects of diazinon, diazoxon and IMP were measured spectrophotometrically, by determination the specific AChE activity from rat brain synaptosomes.

Results: The highest neurotoxic potential possesses diazoxon, which at a concentration of 1×10^{-4} mol/L inhibits of AChE activity approximately 100% (a percentage of control activity of the enzyme). Inhibitory potency of the starting organo-thiophosphate, diazinon, is more than 1000 times lower in comparison to an oxo derivative. Diazinon at concentration of 1×10^{-4} mol/L (the maximal investigated concentration) inhibits of the AChE activity approximately 40%, while the same concentration of IMP (1×10^{-4} mol/L) inhibits enzyme activity by 15%, which did not of statistically significant inhibition (10%).

Conclusion: According to our results it can be concluded that oxo derivative (diazoxon) shows several thousand times higher inhibitory potential of AChE than initial thio form OP (diazinon), while hydrolysis product of diazinon (IMP) does not cause statistically significant inhibition of AChE activity.

Keywords: acetylcholinesterase, inhibition, diazinon, diazoxon, IMP.

ФАРМАКОЛОГИЈА И ТОКСИКОЛОГИЈА

АНАЛИЗА НАЧИНА ЛЕЧЕЊА ПАЦИЈЕНАТА СА ДИЈАБЕТЕСНИМ УЛКУСНИМ СТОПАЛОМ

Аутор: Ана Пејчић

Ментор: проф. др Слободан Јанковић

Катедра за фармакологију и токсикологију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Појава улцерација на стопалу, настанак гангрене и последичне ампутације су значајни узроци морбидитета и инвалидности особа оболелих од дијабетеса.

Циљ рада: Утврдити које методе лечења се примењују код пацијената са дијабетесним улкусним стопалом и да ли су оне у складу са препорукама нашег националног водича, водича Канадске асоцијације за дијабетес и водича Америчког друштва за заразне болести.

Материјал и методе: Спроведена је дескриптивна, ретроспективна студија у виду серије случајева. Подаци су прикупљени из медицинске документације 35 болесника са дијагнозом дијабетеса и присутном компликацијом на стопалу, који су били хоспитализовани на одељењу хирургије Опште болнице у Њуприји током 2012. и 2013. године. Начин њиховог лечења је реконструисан и упоређен са препорукама. Резултати су примарно обрађени методама дескриптивне статистике.

Резултати: Просечна старост пацијената била је $65,5 \pm 10,82$ година, а 27 (77,1%) пацијената било је мушког пола. Просечна дужина хоспитализације била је $19,72 \pm 9,3$ дана. Само улцерација на стопалу била је присутна код 6 (17,1%) пацијената. Гангрена је захватила стопало код 24 (68,5%) пацијената, а код 5 прст стопала (14,2%). Само превијање и обрада ране примењени су код 6 пацијената (17,1%). Испирање је вршено физиолошким раствором и водоник-пероксидом, а негде и повидон-јодом, који се према неким препорукама не саветује за примену у оваквим случајевима. Код 19 (54,3%) пацијената примењене су инцизија, некректомија и дренажа, а код 10 (28,5%) ампутација. У случају инфекције примењени су одговарајући антибиотици.

Закључак: Увидом у доступну документацију може се закључити да је лечење већином извршено у складу са препорукама и степеном промена на стопалу. Благовремено и адекватно лечење улцерације на стопалу је веома битно како би се избегле компликације и потреба за ампутацијом.

Кључне речи: дијабетесно стопало, лечење, препоруке

ANALYSIS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH DIABETIC FOOT ULCER

Author: Ana Pejčić

Mentor: Prof. dr Slobodan Jankovic

Department of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac

Introduction: Individuals with diabetes often experience foot problems such as ulcers, lesions and infections. Without appropriate care, these may lead to gangrene and amputation.

The Aim: To determine which methods of treatment are used in patients with diabetic foot ulcers and whether they are consistent with the recommendations of Serbian National guide, guide of the Canadian Association of Diabetes and guide of the American Society for Infectious Diseases.

Materials and Methods: The study was conducted as case series, with a retrospective review of medical records. Data from the medical documentation of 35 hospitalized patients with a diagnosis of diabetes and foot complications on Surgical Ward of General Hospital in Cuprija during 2012 and 2013 were analysed. The method of their treatment was reconstructed and compared to the recommendations. The results were primarily analyzed by descriptive statistics.

Results: The average age was 65.5 ± 10.82 years and 27 (77.1%) patients were male. The average length of hospitalization was 19.72 ± 9.3 days. Only foot ulceration was present in 6 (17.1%) patients, while gangrene affected foot in 24 (68.5%) and toe in 5 (14.2%) patients. Only bandaging and dressing wounds were performed in 6 (17.1%) patients. Wound rinsing was performed with saline, hydrogen peroxide and in some cases povidone iodine, whose usage is not advisable by some recommendations. Incision, necrectomy and drainage were applied in 19 (54.3%) patients. Amputation was performed in 10 (28.5%) patients. In the case of the infection appropriate antibiotics were administered.

Conclusion: Based on the review of available documentation it can be concluded that the treatment was mostly carried out in accordance with the recommendations and severity of complications. Prompt and aggressive treatment of diabetic foot ulcers can often prevent exacerbation of the problem and eliminate the potential for amputation.

Key words: diabetic foot, treatment, recommendations

АНТИБАКТЕРИЈСКИ ЕФЕКАТ КОМБИНАЦИЈЕ КОНЦЕНТРАТА ЦРВЕНЕ МАЛИНЕ И АНТИБИОТИКА НА *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

Аутор: Александар Бокан

Ментор: асист. др сц. мед. Саша Вукмировић

Коментор: асист. др сц. мед. Деана Медић

Катедра за фармакологију, токсикологију и клиничку фармакологију, Институт за јавно здравље Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Све већа заступљеност изолата *Staphylococcus aureus*-а резистентних на метицилин (*MRSA*), а у новије време и на ванкомицин (*VRSA*), изискује потребу за откривањем нових антибиотика. Оно се постиже на више начина: модификацијом постојећих антибиотика, синтезом нових антибиотика или емпиријским скринингом до сада неиспитаних једињења. Конзумација свежег или процесованог бобичавог воћа (малине, купине, јагоде, рибизле, бруснице и другог бобичавог воћа) се сматра изузетно корисном због потентности његових фенолних једињења која делују антиоксидантно и антибактеријски.

Циљ рада: Имајући у виду висок проценат мултирезистентних изолата *Staphylococcus aureus*-а и антибактеријску потентност фенолних једињења црвене малине, циљ рада је био испитивање интерактивног антибактеријског ефекта концентрата црвене малине и антибиотика на *Staphylococcus aureus*.

Материјал и методе: У експерименту су коришћени: 1) апсолутно физичко-хемијски неизмењен, 100% природан сок од малине, 2) клинички изолат *Staphylococcus aureus*-а, 3) дискови за испитивање осетљивости на антимикробне лекове, 4) стерилан 0,9% раствор натријум-хлорида и 5) *Müller-Hinton* агар. Испитивање постојања и врсте интеракције између концентрата црвене малине и антимикробних лекова *in vitro* вршено је диск дифузионим методом по *Kirby-Bauer*-у према препорукама *CLSI*.

Резултати: Резултати добијени у нашој студији указују на јасно постојање синергизма између пеницилина, цефокситина, тетрациклина, ципрофлоксацина и фусидинске киселине са концентратом црвене малине – извором различитих фенолних једињења.

Закључак: Нове класе антибиотика су неопходне а флавоноиди представљају потенцијално нову групу антимикробних супстанци које могу појачати деловање класичних антибиотика.

Кључне речи: Малина, *Staphylococcus aureus*, антибиотици.

THE ANTIBACTERIAL EFFECT OF THE COMBINATION OF RED RASPBERRY CONCENTRATE AND ANTIBIOTICS ON *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

Author: Aleksandar Bokan

Mentor: Sasa Vukmirovic, MD MA

Co-Mentor: Deana Medic, MD MA

Department of Pharmacology, Toxicology and Clinical Pharmacology, Institute of Public Health of Vojvodina, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: The increasing presence of both methicillin-resistant isolates of *Staphylococcus aureus* (*MRSA*), and lately vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* (*VRSA*), requires pursuit of new antibiotics. This is achieved in several ways: by modification of existing antibiotics, by synthesis of new antibiotics or by empirical screening of, so far, unexamined compounds. Consumption of fresh or processed berries (raspberry, blackberry, strawberry, currant, cranberry and other berries) is considered exceptionally beneficial due to the potent antioxidant and antibacterial activity of their phenolic compounds.

The Aim: Having in mind high percentage of highly resistant bacterial strains of *Staphylococcus aureus* and antibacterial potency of red raspberries' phenolic compounds, the goal of study was to investigate interactive effect of red raspberries' concentrate and antibiotics on *Staphylococcus aureus*.

Materials and Methods: In the experiment we used: 1) absolute physicochemically unchanged, 100% natural raspberry juice, 2) clinical isolate of *Staphylococcus aureus*, 3) antibiotic discs for examination of bacterial susceptibility, 4) sterile 0.9% sodium-chloride and 5) *Müller-Hinton* agar. Testing the existence and type of interaction between the red raspberries' concentrate and the antimicrobial drugs was performed *in vitro* using *Kirby-Bauer* disc diffusion method in accordance with *CLSI* guidelines.

Results: The results of our study clearly indicate the existence of synergism between penicillin, cefoxitin, tetracycline, ciprofloxacin and fusidic acid with red raspberries' concentrate as the source of various phenolic compounds.

Conclusion: New classes of antibiotics are extremely necessary and flavonoids represent a potentially new group of antimicrobial substances that could potentiate the activity of conventional antibiotics.

Key words: Raspberry, *Staphylococcus aureus*, antibiotics.

УПОТРЕБА АНТИХИПЕРТЕНЗИВА ПРВОГ ИЗБОРА У СРБИЈИ, ФИНСКОЈ И НОРВЕШКОЈ У 2011. И 2012. ГОДИНИ

Аутор: Александра Лазић

Ментор: асист. Борис Милијашевић

Катедра за фармакологију, токсикологију и клиничку фармакологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Кардиоваскуларне болести представљају најчешћи узрок морталитета и морбидитета у развијеним земаљама. Један од главних фактора ризика за настанак кардиоваскуларних болести је артеријска хипертензија. Лекови првог избора у лечењу артеријске хипертензије су: диуретици, бета адренергички блокатори, блокатори калцијумских канала, инхибитори ангиотензин конвертујућег ензима и блокатори ангиотензин II рецептора.

Циљ рада: Циљ рада био је да се анализира потрошња лекова за лечење артеријске хипертензије у Републици Србији у 2011-2012 години и добијени резултати су упоређени са резултатима Финске и Норвешке у истом периоду.

Материјал и методе: Потрошња готових лекова је изражена по броју дефинисаних дневних доза на 1000 становника на дан према анатомско-хемијско-терапијској класификацији. Подаци о потрошњи лекова преузети су са званичних интернет страница за период 2011. – 2012. Години у Србији од Агенције за лекове и медицинска средства Србије, у Финској од Финске агенције за лекове Фимеа и у Норвешкој са Норвешког института за јавно здравље.

Резултати: Највећа потрошња лекова у све три земље је из групе Ц, лекови који делују на кардиоваскуларни систем. У све три земље највећа је потрошња инхибитора ангиотензин конвертујућег ензима који се користи у лечењу артеријске хипертензије. Они се у Србији три пута више користе од блокатора калцијумског канала, пет пута више од бета адренергичких блокатора и једанаест пута више од диуретика.

Закључак: На основу резултата дошли смо до закључка да се инхибитори ангиотензин конвертујућег ензима неједначено користе у односу на друге лекове из групе Ц у Србији.

Кључне речи: артеријска хипертензија, потрошња лекова, група Ц, Србија

UTILIZATION FIRST CHOICE ANTIHYPERTENSIVE DRUGS IN SERBIA, FINLAND AND NORWAY IN 2011-2012 YEAR

Autor: Aleksandra Lazic

Mentor: Ass. Boris Miliijasevic

Department of Pharmacology, Toxicology and Clinical Pharmacology, Faculty of Medicine, University of Novi Sad

Introduction: Cardiovascular diseases are the most common cause of mortality and morbidity in developed countries. Hypertension is one of the major risk factors for occurrence cardiovascular disease. The first choice drugs in the treatment of hypertension are: diuretics, beta adrenergic blockers, calcium channel blockers, angiotensin converting enzyme inhibitors and inhibitors of angiotensin II receptor.

The Aim: The aim of this study was to analyze consumption of drugs for the treatment of hypertension in the Republic of Serbia in the 2011-2012 year and the results are compared with the results of Finland and Norway in the same period.

Materials and methods: Consumption of officinals is expressed by the number of defined daily doses per 1000 inhabitants per day according to the anatomical therapeutic chemical classification. Data on consumption of drugs are taken from the official web site for the period 2011. – 2012. year from the Agency for drugs and medical devices of Serbia, Finnish Medicines Agency Fima and Norwegian Institute of Public Health.

Results: The highest consumption of drugs in all three countries is from the C group. In all three countries the largest consumption is of angiotensin converting enzyme inhibitors. In Serbia they are used three times more than calcium channel blockers, five times more than the beta adrenergic blockers and eleven times more than the diuretic.

Conclusion: Based on the results, we concluded that the angiotensin converting enzyme patchy compared to other drugs in the C group in Serbia.

Key words: hypertension, consumption of drugs, the group C, Serbia

АНТИОКСИДАТИВНА СВОЈСТВА ГЉИВЕ *CORDYCEPS SINENSIS*

Аутор: Ана-Марија Гришић, Лорета Ковач

Ментор: асист. др Небојша Стилиновић

Завод за фармакологију, токсикологију и клиничку фармакологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: *Cordyceps sinensis* је паразитска гљива позната по свом антиоксидативном дејству.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је био да се одреди антиоксидативни потенцијал и испита протективно деловање гљиве *Cordyceps sinensis* на животиње изложене оксидативном стресу.

Материјал и методе: Испитивање је вршено на лабораторијским пацовима соја Wistar. Примењивана је водена суспензија гљиве *C. sinensis*, а као прооксиданс коришћен је угљен-тетрахлорид (УТН). Одређен је оксидативни капацитет DPPH методом и садржај укупних фенола. У оквиру *in vivo* испитивања одређиване су активности ензима ксантин-оксидазе (ХОД), глутатион-пероксидазе (GSHPx), глутатион-редуктазе (GSHR) и каталазе (САТ), концентрација редукованог глутатиона (GSH) и интензитет липидне пероксидације.

Резултати: Резултати показују да проценат неутрализације DPPH радикала метанолним екстрактом гљиве *C. sinensis* расте са порастом концентрације екстракта. Вредност укупних фенола износила је 234,7 mg GAE/g сувог екстракта. Забележено је значајно снижење интензитета липидне пероксидације у групи која је третирана воденом суспензијом гљиве *C. sinensis* у односу на контролну групу, као и у групи која је пре УТН третирана гљивом у односу на групу која је примала физиолошки раствор. Активност ХОД већа је у групи која је третирана гљивом у односу на контролну групу. У групи третираној гљивом концентрација GSH значајно је виша у односу на контролну групу и претретман гљивом резултовао је повишењем вредности GSH након примене УТН. Примена гљиве пре УТН снизила је активност GSHPx у поређењу са физиолошким раствором. Гљива је довела до снижења активности GSHR и повишења активности САТ у односу на физиолошки раствор.

Закључак: На основу резултата истраживања закључујемо да гљива *Cordyceps sinensis* поседује значајан антиоксидативни потенцијал.

Кључне речи: *Cordyceps sinensis*, антиоксидативна активност, DPPH, укупни фенолни садржај

ANTIOXIDANT PROPERTIES OF THE MUSHROOM *CORDYCEPS SINENSIS*

Author: Ana-Marija Grasic, Loreta Kovac

Mentor: Ass. dr Nebojsa Stiljinovic

Department of Pharmacology, Toxicology and Clinical Pharmacology, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: *Cordyceps sinensis* is a parasitic fungus known for its antioxidant effect.

The Aim: The aim of this research was to determine antioxidative potential and study protective effect of the mushroom *Cordyceps sinensis* on animals exposed to oxidative stress.

Materials and Methods: Experiments were carried out on laboratory Wistar rats. Animals were treated with aqueous suspension of the mushroom *C. sinensis* and carbon-tetrachloride (CTH) was used as pro-oxidant. Oxidative capacity was determined by DPPH method and total phenolic content was evaluated. Within *in vivo* tests activities of enzymes xanthin-oxidase (XOD), glutathione-peroxidase (GSHPx), glutathione-reductase (GSHR) and catalase (CAT), level of reduced glutathione and lipid peroxidation intensity were measured.

Results: Obtained results show that percentage of DPPH neutralisation by methanol extract of the mushroom *C. sinensis* increases with increment of the extract concentration. Total phenolic content was found to be 234.7 mg GAE/g of dry extract. Lipid peroxidation intensity was significantly lower in group treated with aqueous suspension of *C. sinensis* compared to control group and similar results are found in group treated with *C. sinensis* compared to group treated with physiological solution before CTH. The mushroom induced XOD activity compared to control group. Group treated with *C. sinensis* had significantly higher GSH level in comparison to control group and pretreatment with the mushroom resulted in higher concentration of GSH after administration of CTH. Treatment with the mushroom prior to CTH administration lowered GSHPx activity. *C. sinensis* decreased activity of GSHR and increased CAT activity compared to physiological solution.

Conclusion: The obtained results lead to conclusions that the mushroom *Cordyceps sinensis* has significant antioxidative potential.

Key words: *Cordyceps sinensis*, antioxidant activity, DPPH, total phenolic content

ИСПИТИВАЊЕ ПРОТЕКТИВНОГ ДЕЈСТВА СИЛИМАРИНА НА МЕТОТРЕКСАТОМ ИНДУКОВАНУ ХЕПАТО, КАРДИО И НЕФРОТОКСИЧНОСТ

Аутор: Биљана Благојевић

Ментор: асист. др сци. мед. Борис Милијашевић

Катедра за фармакологију, токсикологију и клиничку фармакологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Метотрексат је антиметаболит и аналофолне киселине који се широко користи у онкологији, а у ниским дозама и у реуматологији и дерматологији. Висока токсичност ограничава употребу овог моћног цитостатика. Силимарин је комплекс једињења добије из биљке Гујина трава (лат. *Silybummarianum*) и одликује се потентном антиоксидантном активношћу.

Циљ рада: Циљ овог испитивања је био да се на основу биохемијских параметара у серуму пацова испита потенцијални протективни ефекат силимарина на метотрексатом изазвано оштећење функције јетре, срца и бубрега.

Материјал и методе Испитивање је спроведено на пацовима соја *Wistar*, подељеним у четири групе. Контролна група је третирана физиолошким раствором, док су преостале три групе третиране силимарином, метотрексатом, односно комбинацијом силимарина и метотрексата. Кардиопункцијом, из леве коморе, узоркована је крв у којој су одређени биохемијски параметри показатељи стања јетре (ензими аланин-аминотрансфераза и аспартат-аминотрансфераза), срца (ензими лактатдеhidрогеназа и креатинкиназа) и бубрега (уреа и креатинин).

Резултати: Просечне вредности свих параметара, осим креатинина показују статистички значајно смањење код групе третиране комбинацијом силимарина и метотрексата у односу на контролну групу. Уочавају се смањења вредности свих биохемијских параметара, осим креатинина, код групе третиране метотрексатом у односу на контролну групу, као и код групе третиране комбинацијом силимарина и метотрексата у односу на групу третирану само метотрексатом, али ова смањења нису статистички значајна.

Закључак: Силимарин показује потенцијал спречавања оштећења функције јетре, срца и бубрега, али метотрексат примењен једнократно у дози од 20 mg/kg није изазвао оштећење функције поменутих органа, већ је до изражаја дошао његов антиинфламаторни ефекат.

Кључне речи: силимарин, метотрексат, хепатотоксичност, кардиотоксичност, нефротоксичност

PROTECTIVE EFFECTS OF SILYMARINE AGAINST METHOTREXATE-INDUCED HEPATOTOXICITY, CARDIOTOXICITY AND NEPHROTOXICITY

Author: Biljana Blagojevic

Mentor: Ass. dr sci. med. Boris Milijasevic

Institute of pharmacology, toxicology and clinic pharmacology, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Methotrexate is an antimetabolite and folic acid analogue widely used in oncology, but also in rheumatology and dermatology. The use of this potential cytotoxic agent is limited by its high toxicity. Silymarine is a complex of compounds isolated from the plant Milk thistle (lat. *Silybummarianum*) and it has potential antioxidant activity.

The Aim: The aim of this research was to examine the potential protective effects of silymarine against methotrexate-induced hepatotoxicity, cardiotoxicity and nephrotoxicity according to biochemical parameters from rat serum.

Materials and methods: Experiments were carried out on *Wistar* rats, divided in four groups. Control group was treated by saline solution, while three other groups were treated by silymarine, methotrexate, and combination of silymarine and methotrexate. Biochemical parameters that show liver (enzymes alanine transaminase and aspartate transaminase), heart (enzymes lactate dehydrogenase and creatine kinase) and kidney condition (urea and creatinine) were obtained from the blood samples which were taken from the left chamber by using cardiopunction.

Results: Biochemical parameters, beside creatinine show statistically significant decrease in group treated with the combination of silymarine and methotrexate compared to the control group. Decreases of all biochemical parameters beside creatinine are noticed in the group treated with methotrexate only compared to the control group and the group treated with combination of silymarine and methotrexate compared to the methotrexate group, but this decreases are not statistically significant.

Conclusion: Silymarine shows hepatoprotective, cardioprotective and nephroprotective potential, but single administered dose of 20 mg/kg of methotrexate did not cause liver, heart or kidney damage, because of its anti-inflammatory effect which appears at such a small dosage.

Key words: silymarine, methotrexate, hepatotoxicity, cardiotoxicity, nephrotoxicity

СМРТНИ ИСХОД КАО НЕЖЕЉЕНО ДЕЈСТВО ЛЕКА- РЕТРОСПЕКТИВНА СТУДИЈА У ПЕРИОДУ ОД 2008. ДО 2013. ГОДИНЕ НА ТЕРИТОРИЈИ АУТОНОМНЕ ПОКРАЈИНЕ ВОЈВОДИНЕ

Аутор: Бојана Хајваз

Ментор: проф. др Исидора Самојлик

Катедра за фармакологију, токсикологију и клиничку фармакологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Најчешће нежељене реакције на лек су релативно благе и имају мали утицај на квалитет живота пацијента. Насупрот њима, фаталне нежељене реакције на лек (*fatal adverse drug reactions*- ФАДРс) које за последицу имају смртни исход се јављају ретко, али због свог исхода представљају значајан терапијски проблем.

Циљ: Установити инциденцу ФАДРс, социо-демографску структуру пацијената преминулих услед ФАДРс и лекова за које се сумња да су повезани са ФАДРс у последњем петогодишњем периоду на територији АП Војводине.

Материјал и методе: Ово истраживање представља ретроспективну студију која је анализирао судско-медицинску документацију Центра за судску медицину, токсикологију и молекуларну генетику Клиничког центра Војводине у Новом Саду у периоду од 2008. до 2013. године, која садржи информације које се односе на социо-демографску структуру преминулих особа, узрок смрти, као и информације о лековима који су детектовани у постморталном биолошком материјалу покојника а доводе се у везу са смртним исходом.

Резултати: Посматрајући период од 2008. до 2013. године као целину обављене су 8303 аутопсије, а у 40 (0,48%) случајева је смртни исход повезан са ФАДРс. Од њих, 22 (55%) особе су биле женског, а 18 (45%) особа је било мушког пола. Смртни случајеви као последице ФАДРс једино нису забележени у старосној доби <15 година, док је у старосној доби 45-54 године забележен највећи проценат ФАДРс (25%). У анализираним ФАДРс укупно је идентификовано 45 лекова, а најчешће присутни лекови су били: диазепам, у 21 (52,05%) случају, клозапин, у 11 (27,5%) случаја и кофеин, у 7 (17,5%) случаја.

Закључак: Инциденца ФАДРс на територији АП Војводине у посматраном периоду је ниска (0,48%) и најчешће присутна у оквиру старосне групе 45-54 године. Обзиром да су у ФАДРс преовлађивали лекови који делују на централни нервни систем, пажљиво праћење здравља пацијената који их користе би могло допринети смањењу ове појаве.

Кључне речи: фаталне нежељене реакције на лек (ФАДРс), интеракције лекова

FATAL ADVERSE DRUG REACTIONS- THE RETROSPECTIVE STUDY IN THE PERIOD FROM 2008 TO 2013 IN THE TERRITORY OF THE AUTONOMOUS PROVINCE OF VOJVODINA

Author: Bojana Hajvaz

Mentor: Prof. dr Isidora Samojlik

Department of Pharmacology, Toxicology and Clinical Pharmacology, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: The most common adverse drug reactions are relatively mild and have little impact on patient's quality of life. In contrast, fatal adverse drug reactions (FADRs) occur rarely, but their outcome is an important therapeutic problem.

The Aim: To establish the incidence of FADRs, socio-demographic structure of the patients who died from FADRs and drugs that are suspected to be associated with FADRs during last five-year period in the territory of The Autonomous Province of Vojvodina.

Materials and Methods: This is a retrospective study that analyzed the forensic documentation of the Centre for Forensic Medicine, Toxicology, and Molecular Genetics, Clinical Center of Vojvodina in Novi Sad in the period from 2008 to 2013, that contains information on the socio-demographic structure of deceased subjects, the cause of death, and drugs that were detected in post-mortem specimens of a deceased and related to suspected FADRs.

Results: Observing the period from 2008 to 2013, 8303 autopsies were performed and 40 (0.48%) cases were associated to FADRs. Among them 22 (55%) subjects were female and 18 (45%) were male. FADRs were not recorded in the age group < 15 years, while the highest percentage of FADRs was recorded within the age group of 45-54 years (25%). The total of 45 drugs was detected and the most frequently identified drugs were: diazepam – found in 21 (52.05%) cases, clozapine - detected in 11 (27.5%) cases, and caffeine, revealed in 7 (17.5%) cases.

Conclusion: The incidence of FADRs in AP Vojvodina in the observed period was low (0.48%) and most commonly present within the age group of 45-54 years. Since prevailing drugs involved in FADRs act predominantly on the central nervous system, the careful monitoring of patients who use them could contribute to the reduction of this occurrence/incidence.

Key words: fatal adverse drug reactions (FADRs), drug-drug interactions

АНТИОКСИДАНТНО ДЕЛОВАЊЕ И ХЕПАТОПРОТЕКТИВНИ ПОТЕНЦИЈАЛ ЕТАРСКОГ УЉА РУЗМАРИНА

Аутор: Ивана Глувња

Ментор: проф. др Александар Рашковић

Катедра за фармакологију, токсикологију и клиничку фармакологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Природни препарати са антиоксидантном активношћу користе се за третирање различитих патолошких стања јетре која су изазвана оксидативним стресом. Због своје антиоксидантне и антимицробне активности, етарско уље рузмарина се користи као конзерванс у прехранбеној индустрији, али је потврђено да има и вишеструку корист по људско здравље.

Циљ: Циљ овог испитивања био је да се испита антиоксидантно деловање етарског уља рузмарина и његов хепатопротективни потенцијал.

Материјал и методе: Антиоксидантна активност етарског уља рузмарина процењена је *in vitro*, као способност хватања слободних DPPH радикала (RSC vrednost). Вредност IC₅₀ представља концентрацију узорка која изазива 50% инхибиције DPPH радикала, а нађена је линеарном регресионом анализом из RSC вредности. Садржај укупних фенола је одређен Folin-Ciocalteu методом. Хепатопротективни ефекат етарског уља рузмарина на моделу хепатотоксичности индуковане угљен-тетрахлоридом испитана је на пацовима соја Wistar. Животиње су подељене у 6 група, свака је бројала по 6 јединки. Након седмодневног претретмана етарским уљем рузмарина, животиње су жртвоване кардиопункцијом. Узети су узорци серума и ткива јетре, ради тестирања биохемијских параметара.

Резултати: Испитивано етарско уље рузмарина поседује значајну антиоксидантну активност. Остварује умерен хепатопротективни ефекат у дози од 10 мг/кг, смањењем активности ALT и AST у серуму. Сви биохемијски параметри оксидативног стреса су значајно редуковани оралном применом етарског уља рузмарина, пре апликовања угљен-тетрахлорида.

Закључак: Етарско уље рузмарина, поред способности да хвата слободне радикале, која је доказана DPPH тестом, хепатопротективне ефекте остварује и активирањем физиолошких механизма у јетри.

Кључне речи: рузмарин, етарско уље, оксидативни стрес, хепатопротекција, антиоксидантни ензими

ANTIOXIDANT ACTIVITY OF ROSEMARY ESSENTIAL OIL AND ITS HEPATOPROTECTIVE POTENTIAL

Author: Ivana Gluvnja

Mentor: Prof. dr Aleksandar Raskovic

Department of pharmacology, toxicology and clinical pharmacology, School of medicine University of Novi Sad

Introduction: Natural antioxidant products are increasingly being used to treat various pathological liver conditions considering the role of oxidative stress in their pathogenesis. Rosemary essential oil has already being used as preservative in food industry due to its antioxidant and antimicrobial activities, but it was shown to possess additional health benefits.

The aim: The aim of this research was to examine the antioxidant activity of rosemary essential oil and its hepatoprotective potential.

Material and methods: Antioxidant activity of the rosemary essential oil was evaluated *in vitro* as free radical scavenging capacity (RSC). The IC₅₀ value represents the concentration of the sample required to cause 50% inhibition of DPPH radical, it was estimated by linear regression analysis from obtained RSC values. Phenolic content of essential oil was assayed using the Folin-Ciocalteu reagent. The hepatoprotective effect of rosemary essential oil on CCl₄-induced liver injury was evaluated on albino Wistar rats. The animals were divided into six groups, each containing six individuals. After seven days-pretreatment, animals were sacrificed by cardiopunction. Samples of blood and liver were taken and used for determination of biochemical parameters.

Results: Investigated essential oil was found to exert moderate hepatoprotective effect in a dose of 10 mg/kg by diminishing ALT activity in serum. All biochemical parameters referring to oxidative stress induced by carbon tetrachloride in the liver were also significantly reversed by oral administration of rosemary essential oil.

Conclusion: Rosemary essential oil, beside exhibiting free radical scavenging activity, mediates its hepatoprotective effects also through activation of physiological defense mechanisms.

Key words: rosemary, essential oil, oxidative stress, hepatoprotection, antioxidant enzymes

АНТИОКСИДАТИВНА СВОЈСТВА ГЉИВЕ *GANODERMA LUCIDUM*

Аутор: Лорета Ковач, Ана-Марија Гришић

Ментор: асист. др Небојша Стилиновић

Завод за фармакологију, токсикологију и клиничку фармакологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: *Ganoderma lucidum* је гљива која се користи као храна и као традиционални лек за различите болести на далеком истоку већ више од 2000 година.

Циљ рада: Циљ овог истраживања био је да се применом одговарајућих метода одреди протективно деловање препарата гљиве *Ganoderma lucidum* на животиње изложене оксидативном стресу.

Материјал и методе: У огледу су коришћени лабораторијски пацови који су били подељени у четири групе. Испитивања антиоксидативне активности гљиве обухватала су *in vitro* и *in vivo* испитивања.

Резултати: Резултати *in vitro* тестова су показали добар антиоксидативни потенцијал гљиве *Ganoderma lucidum*. Резултати *in vivo* испитивања показали су да је примена гљиве успела да спречи снижење концентрације редукованог глутатиона узроковано применом угљен-тетрахлорида. Такође је уочена значајно виша концентрација ензима каталаза у групи која је примала 7 дана гљиву *G. lucidum* у односу на групу која је исто толико дана добијала физиолошки раствор. Уочено је да је претретман гљивом значајно снизио интензитет липидне пероксидације након примене угљен-тетрахлорида. Активност ксантин оксидазе у групи која је примала *G. lucidum* била је значајно виша у односу на контролну групу, док је претретман гљивом довео до снижења вредности истог ензима након примене угљен-тетрахлорида.

Закључак: На основу резултата истраживања можемо закључити да *Ganoderma lucidum* штити животиње од реактивних кисеоничних врста и умањује последице изложености оксидативном стресу.

Кључне речи: *Ganoderma lucidum*, антиоксидативна способност, укупни феноли

ANTIOXIDANT PROPERTIES OF THE MUSHROOM *GANODERMA LUCIDUM*

Author: Loreta Kovac, Ana-Marija Griscic

Mentor: Ass. dr Nebojsa Stilinic

Department of Pharmacology, Toxicology and Clinical Pharmacology, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: *Ganoderma lucidum* is a mushroom that has been used as food and traditional medicine for different diseases on Far East for more than 2000 years.

The Aim: The aim of this research was to study the protective effect of the mushroom *Ganoderma lucidum* on animals exposed to oxidative stress using different methods.

Materials and methods: Laboratory rats used in this experiment were divided in four groups. *In vitro* and *in vivo* tests were carried out in order to evaluate antioxidative activity of the mushroom.

Results: Results of *in vitro* tests showed good antioxidant potential of *Ganoderma lucidum* mushroom. Results of *in vivo* tests showed that the treatment with the mushroom before carbon-tetrachloride increased concentration of glutathione. Activity of catalase enzyme was significantly higher in the group treated with *G. lucidum* compared to control group. Pretreatment with the mushroom significantly lowered intensity of lipid peroxidation after administration of carbon-tetrachloride. Xanthine oxidase activity in the group that received *G. lucidum* was significantly higher compared to control group, but pretreatment with the mushroom lowered xanthine oxidase activity after administration of carbon-tetrachloride.

Conclusion: We draw conclusions that *Ganoderma lucidum* protects animals from reactive oxygen species and reduces consequences of oxidative stress.

Key words: *Ganoderma lucidum*, antioxidative properties, total phenolics

УТИЦАЈ МЕТИЛ ЕСТРА И НАТРИЈУМОВЕ СОЛИ МОНОКЕТОХОЛНЕ КИСЕЛИНЕ НА АНАЛГЕТИЧКИ ЕФЕКАТ МОРФИНА КОД МИША

Аутор: Милица Гушић

Ментор: асист. др Саша Вукмировић

Катедра за фармакологију, токсикологију и клиничку фармакологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Фармаколошки одговор на морфин је у вези са његовом расподелом у централни нервни систем. Жучне киселине могу да побољшају апсорпцију, биорасположивост и фармакодинамске карактеристике неких лекова повећавајући њихов транспорт кроз мембрану и потенцирајући њихово деловање.

Циљ рада: Циљ истраживања је утврдити интеракцију хидросолубилног и липосолубилног деривата жучне киселине са морфином на нивоу његовог аналгетичког деловања.

Материјал и методе: Аналгетички ефекат морфина је одређиван на мишевима применом методе вреле плоче. Интеракција између морфина и жучних киселина је одређивана спрам промена у аналгетичком ефекту морфина у комбинацији са жучном киселином у односу на аналгетички ефекат морфина самог. Примена морфина је била интрамускуларна и субкутана, док су жучне киселине даване субкутано.

Резултати: Хидросолубилна натријумова со монокетохолне киселине није показала интеракцију са морфином без обзира на начин на који је морфин примењен. Међутим, липосолубилни метил естар монокетохолне киселине је повећао аналгетички ефекат морфина када је морфин примењен интрамускуларно. Када је морфин примењен субкутано повећање није достигло статистички значајну разлику.

Закључак: Метил естар монокетохолне киселине побољшава транспорт интрамускуларно примењеног морфина у централни нервни систем и тиме повећава аналгетички ефекат морфина.

Кључне речи: натријумова со монокетохолне киселине, метил естар монокетохолне киселине, морфин, аналгетички ефекат

INFLUENCE OF METHYL ESTER AND SODIUM SALT OF MONOKETOCHOLIC ACID ON MORPHINE ANALGESIC EFFECT IN MICE

Author: Milica Gusic

Mentor: Ass. dr Sasa Vukmirovic

Department of pharmacology, toxicology and clinical pharmacology, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Pharmacological effect of morphine is in correlation with its disposition in central nervous system. Bile acids can improve absorption, bioavailability and pharmacodynamic characteristics of drugs via facilitating their transport across membranes and potentiating their action.

The Aim: The aim of this study was to investigate the interaction between morphine and hydrosoluble and liposoluble derivate of bile acid on analgesic effect of morphine.

Material and methods: Analgesic effect of morphine was measured in mice by antinociceptive hot plate method. Interaction between morphine and bile acids was examined by changes in analgesic effect of morphine combined with bile acids compared to analgesic effect of morphine given alone. Morphine administration was subcutaneous and intramuscular while bile acids were given subcutaneously.

Results: Hydrosoluble sodium salt of monoketocholic acid did not show interaction with morphine, regardless of the route of administration of morphine. However, liposoluble methyl ester of monoketocholic acid increased analgesic effect of morphine when it was given intramuscularly. When morphine administration was subcutaneous the increase did not reach statistically significant difference.

Conclusion: After intramuscular administration of morphine it can be presumed that methyl ester of monoketocholic acid increases morphine transport to brain and in that way increases its analgesic effect.

Key words: sodium salt of monoketocholic acid, methyl ester of monoketocholic acid, morphine, analgesic effect

**УТИЦАЈ ЕКСТРАКТА СОЈЕ НА БИОХЕМИЈСКЕ ПАРАМЕТРЕ У КРВИ МИШЕВА ИЗЛОЖЕНИХ
ОКСИДАТИВНОМ СТРЕСУ ИЗАЗВАНИМ ТОКСИЧНОМ ДОЗОМ ПАРАЦЕТАМОЛА**

Аутор: Момчило Вељић

Ментор: проф. др Александар Рашковић
Медицински факултет универзитета у Новом Саду

Увод: Поред утицаја на естрогенер ецепторе и ублажавања симптома њиховог дефицита, данас се све већа пажња посвећује ефектима фитоестрогена соје на активност ензима укључених у одбрану ћелија од слободних кисеоничних радикала, на ангиогенезу, као и на процесе ћелијске пролиферације и диференцијације.

Циљ: У испитивању је утврђен утицај комерцијалног препарата који садржи екстракт соје, на активност ензима јетре, концентрацију биохемијских параметара, показатеља функције јетре и бубрега, као и на липидни статус у серуму лабораторијских мишева, изложених оксидативном стресу применом токсичних доза парацетамола.

Материјал и методе: Испитивање је спроведено на полно зрелим, белим лабораторијским мишевима соја Свис Албино, мушког пола, подељених у две групе од по 12 јединки. Обе групе су током 3 недеље, перос, помоћу гастричне сонде, пре третиране физиолошким раствором, 10 мл/кг (контрола), или раствором сувог екстракта соје, 170 мг/кг. Два сата након последње дозе пре третмана, по 6 животиња из сваке групе су интраперитонеално третиране парацетамолем, 300 мг/кг. Мишеви су жртвовани декапитацијом, а добијена крв је коришћена за одређивање биохемијских параметара.

Резултати: Примена токсичне дозе парацетамола је статистички значајно повећала активност јетрених трансаминаза у серуму у односу на контролу, $p < 0,05$. Код животиња претретираних екстрактом соје, активност аспартат трансаминазе је била три пута, а активност аланинтрансаминазе више од десет пута нижа у поређењу са контролном групом. Концентрација укупног холестерола је била значајно нижа код групе мишева претретираних екстрактом соје у односу на контролу, $p < 0,05$. Концентрација мокраћне киселине у серуму мишева третираних парацетамолем је била статистички значајно нижа у поређењу са осталим групама, $p < 0,05$.

Закључак: Резултати овог истраживања су потврдили значајну улогу изофлавоноида соје у смањењу оштећења јетре и спречавању настанка оксидативног стреса применом токсичне дозе парацетамола код лабораторијских мишева. Поред тога, добијени резултати су добра основа за даља испитивања могућности примене екстракта соје као хепатопротективног и антиоксидантног препарата.

Кључне речи: екстракт соје; фитоестрогени; парацетамол; антиоксидативно дејство

**INFLUENCE OF SOYBEAN EXTRACT ON THE BIOCHEMICAL BLOOD PARAMETERS IN MICE EXPOSED
TO OXIDATIVE STRESS INDUCED BY TOXIC DOSES OF PARACETAMOL**

Author: Momcilo Veljic

Mentor: Prof. dr Aleksandar Rasković
School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Alongside the effect of phytoestrogens on the estrogen receptors and the mitigation of symptoms of their deficiency, today's modern medicine focuses on the effects phytoestrogens have on the enzymatic activity of cellular mechanisms of protection against the free oxygen radicals, as well as the cell proliferation and differentiation processes.

The Aim: The research confirms the influence of commercially used soybean-based products on the concentration of the biochemical parameters, the indicators of hepatic and renal function, as well as the serum lipid profile of mice affected by oxidative stress induced by paracetamol.

Materials and Methods: The research was conducted on Swiss Albino laboratory mice, pretreated with physiological saline (10 ml/kg, control) or soy extract solution (170 mg/kg), applied orally for 3 weeks. Two hours after the application of the last dose of pretreatment, 6 out of 12 animals from each group were treated with paracetamol intraperitoneally (300 mg/kg). Mice were then sacrificed, and the collected blood was further analysed.

Results: The application of toxic doses of paracetamol has increased the activity of hepatic transaminases in serum compared to control with statistical significance, $p < 0,05$. In animals pretreated with soy extract solution, the activity of aspartate transaminase was three times lower than, and the activity of alanine transaminase was more than 10 times lower compared to the control group. The total cholesterol levels were significantly lower in mice pretreated with soy extract solution compared to control, $p < 0,05$. The serum uric acid level in mice treated with paracetamol was statistically significantly lower when compared to other groups, $p < 0,05$.

Conclusion: The results of this research have confirmed the significant role of soy isoflavonoids in reduction of liver damage and prevention of oxidative stress occurrence induced by application of toxic doses of paracetamol in laboratory mice.

Key Words: Soybean extract; Phytoestrogens; Paracetamol; Antioxidant effect.

УТИЦАЈ КОМЕРЦИЈАЛНОГ ЕКСТРАКТА СОЈЕ (GLYCINE MAX) НА ФАРМАКОЛОШКЕ ОСОБИНЕ ДИАЗЕПАМА И АЛПРАЗОЛАМА КОД ОГЛЕДНИХ ЖИВОТИЊА

Аутор: Владан Борчић

Ментор: проф. др Александар Рашковић

Катедра за фармакологију, токсикологију и клиничку фармакологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: У нашој средини, за ублажавање симптома менопаузе често се као помоћни лековити препарати користе производи са фитоестрогенима на бази соје. Главни носиоци дејства ових препарата су изофлавоани. Њихова повећава употреба захтева подробнија испитивања ефикасности, безбедности као и потенцијала за ступање у интеракције са класичним лековима.

Циљ рада: испитати утицај комерцијално доступног дијететског суплемента на бази соје на фармакодинамске особине диазепама и алпразолама.

Материјал и методе: Фармакодинамска испитивања су извођена на лабораторијским мишевима соја Swiss albino. Испитиване животиње су подељене на контролну и две експерименталне групе. Експерименталне групе су третиране раствором екстракта соје примењеног орално у дози од 170 mg/kg. Контролна група је претретирана физиолошким раствором (10 ml/kg), такође орално. Процена моторне координације огледних животиња након давања диазепама и алпразолама је извршена помоћу теста ротирајућег штапа ("ротарод" тест)

Резултати: У групи мишева третираних комбинацијом екстракта соје и диазепама, време задржавања на ротирајућем штапу је било статистички значајно краће у 10-ом и 30-ом минути након примене диазепама у односу на контролу, која је третирана само диазепамом. Насупрот томе, седмодневни претретман екстрактом соје је значајно продужио задржавање мишева на ротирајућем штапу у 20-ом и 30-ом минути након примене алпразолама. Сам алпразолам је испољио статистички значајно већу депресију моторне активности мишева, у свим временским интервалима, у поређењу са групом третираном диазепамом.

Закључак: Комерцијални препарат на бази соје значајно мења фармакодинамске особине диазепама и алпразолама. Промена моторне координације мишева после претретмана екстрактом соје највероватније је последица утицаја овог препарата на активност микрозомалних ензима којима се оба лека метаболишу.

Кључне речи: фитоестрогени, екстракт соје, диазепам, алпразолам, тест ротирајућег штапа

INFLUENCE OF COMMERCIAL AVAILABLE SOYBEAN EXTRACT (GLYCINE MAX) ON THE PHARMACOLOGICAL PROPERTIES OF DIAZEPAM AND ALPRAZOLAM IN EXPERIMENTAL ANIMALS

Author: Vladan Borcic

Mentor: Prof. dr Aleksandar Raskovic

Department for pharmacology, toxicology and clinical pharmacology, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: In our area, products with soybean phytoestrogens are usually used as an extra medicinal products for relieving menopause symptoms. Isoflavones are main effect carriers in these products. Wider use of these products requires more tests of efficacy, safety and potential for significant interactions with conventional drugs.

The Aim: To examine the effect of commercially available dietary supplement based on soybean on pharmacodynamics of diazepam and alprazolam.

Materials and Methods: Pharmacodynamic studies were performed on Swiss albino laboratory mice. Mice were divided in two experimental and one control group. Experimental groups were treated with soy extract solution orally in dose of 170 mg/kg. The control group was pretreated with physiological saline 10 mL/kg, orally. Evaluation of motor incoordination of mice after the administration of diazepam and alprazolam was performed by Rotarod test.

Results: Retention time of mice on a rotating rod treated with a combination of soy extract and diazepam in 10th and 30th minute after the application of diazepam, was significantly shorter compared to the control. Unlike diazepam, seven-day pretreatment with soy extract significantly prolonged retention time of mice in the 20th and 30th minute after application of alprazolam. The use of alprazolam significantly increased depression of motor coordination of mice at all time intervals, compared with group treated with diazepam.

Conclusion: Commercial product based on soybean significantly change pharmacodynamics of diazepam and alprazolam. Significant impact on motor coordination is probably caused by products' influence on activity of microsomal enzymes metabolizing both drugs.

Key words: phytoestrogens, soybean extract, diazepam, alprazolam, Rotarod test

**ИНТОКСИКАЦИЈЕ ЛЕКОВИМА ЗБРИНУТЕ У УРГЕНТНОМ ЦЕНТРУ КЛИНИЧКОГ ЦЕНТРА
ВОЈВОДИНЕ ТОКОМ 2013. ГОДИНЕ**

Аутор: Зорка Дрвенција

Ментор: асист. др Весна Мијатовић

Коментор: асист. др Весна Пајтић

Катедра за фармакологију, токсикологију и клиничку фармакологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Интоксикације постају све значајнији проблем ургентне медицине и у њиховој етиологији учествује велики број ксенобиотика, при чему 60-80% свих тровања чине интоксикације лековима.

Циљ: Одређивање карактеристика интоксикација лековима током 2013. године.

Материјал и методе: Подаци за истраживање су прикупљени из медицинске документације пацијената који су хоспитализовани у Ургентном центру Клиничког центра Војводине током посматраног периода под сумњом на акутно тровање лековима.

Резултати: Под сумњом на интоксикацију, током посматраног периода било је хоспитализовано 1078 пацијената. Код њих 47,22 % је утврђено да је етиолошки чинилац интоксикације неки од лекова. Највећи број пацијената је збринут током јануара и децембра и то више особа женског пола (62,87%). Просечна старост свих пацијената је била 40,00±15,46. Најзаступљенији су били лекови из групе бензодиазепина (89,98%), праћени аналгетима (23,18%), атиепилептицима (14,15%), антидепресивима (11,98%) и антипсихотицима (10,61%). Сви пацијенти су лекове уносили искључиво перорално. За 72,89 % пацијената је наведено да су лекове узимали у сврху суицида, док је код осталих 27,11 % тровање окарактерисано као задесно. Код 23,77 % је детектовано само присуство лекова док је 76,23 % пацијената лекове конзумирало у комбинацији са алкохолом.

Закључак: Неопходно је увођење здравствених и едукативних смерница са циљем превенције интоксикација лековима, као значајног медикосоцијалног проблема.

Кључне речи: акутна интоксикација, лекови, бензодиазепини, алкохол.

**DRUG INTOXICATIONS TREATED AT THE EMERGENCY DEPARTMENT, CLINICAL CENTRE
VOJVODINA IN 2013**

Author: Zorka Drvendzija

Mentor: Ass. dr Vesna Mijatovic

Comentor: Ass. dr Vesna Pajtic

Department of Pharmacology, Toxicology and Clinical Pharmacology, School of Medicine, University of Novi Sad

Introduction: Intoxications caused by the large number of xenobiotics have become an increasingly important issue in the emergency medicine. In the etiology of 60-80% of intoxications are various drugs.

The Aim: To determine characteristics of drug intoxications in 2013.

Materials and Methods: Data were collected from medical records of patients hospitalized under suspicion of drug intoxications at the Emergency Department, Clinical Centre Vojvodina during 2013.

Results: More than 1000 patients (1078) were hospitalized with suspected intoxications in 2013. Intoxications were caused by drugs in 47.22 % of them. The largest number of patients was hospitalized in January and December and most of them were females (62.87 %). The average age of patients was 40.00 ± 15.46 years. The most commonly found drugs were benzodiazepines (89.98%), followed by analgesics (23.18%), antiepileptics (14.15%), antidepressants (11.98%) and antipsychotics (10.61 %). All the patients took drugs orally. As a suicide method, drugs were taken by 72.89 % of the patients, while 27.11% of them took drugs accidentally. A majority of patients (76.23 %) took drugs in combination with alcohol, while 23.77 % consumed only drugs.

Conclusion: Health and education polices are needed in order to prevent drugs intoxications, as a significant medicosocial problem.

Key words: acute intoxication, drugs, benzodiazepines, alcohol.

**МОГУЋА УЛОГА АЛТЕРНАТИВНИХ ПУТЕВА У ЕНДОТЕЛ-ЗАВИСНОЈ РЕЛАКСАЦИЈИ
АРТЕРИЈЕ УТЕРИНЕ ПСА КАО ОДГОВОР НА АЦЕТИЛХОЛИН**

Аутор: Јелена Јевтовић, Милена Петровић

Ментор: проф. др Срђан Пешић

Институт за фармакологијуса токсикологијом, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Релаксација артерија узрокована ацетилхолином зависи од функционалног интегритета ендотела. Ћелије ендотела могу да синтетишу потенцијне факторе дилатације крвних судова, као што су: азот-оксид, ендотел-зависни хиперполаришући фактор, простаглицин и друге. Ендотел-зависна релаксација узрокована ацетилхолином може бити објашњена ослобађањем азот-монооксида из васкуларних ендотелних ћелија.

Циљ рада: Циљ овог рада је да утврди прецизан механизам релаксације артерије утерине пса узроковане ацетилхолином, као и могућу улогу алтернативних путева у ендотел-зависној релаксацији.

Материјали и методе: Артерије утерине су добијене од 12 здравих женки пса мешанаца, које нису биле скотне. Артерије су исечене на прстенове ширине 3 мм. Одређеним прстеновима ендотел је одстрањен пажљивим љуштењем интима жицом од нерђајућег челика.

Резултати: Ацетилхолин је изазвао дозно-зависну релаксацију изоловане артерије утерине пса, са интактним ендотелом, преко контраховану са фенилефрином (10^{-5} М) док код артерија са одстрањеним ендотелом није имао ефеката. N^G -нитро- L-аргинин (10^{-5} М, 15 min), је изазвао померање дозно-зависне криве за ацетилхолин удесно, уз супресију максималне релаксације ацетилхолином. Инкубација артерије утерине са комбинацијом L-NOARG-а и индометацина је довела до додатне инхибиције релаксације изазване ацетилхолином.

Закључак: Када је NO-синтаза инхибирана, релаксација изазвана ацетилхолином може бити делом посредована активацијом циклооксигеназних путева, и последичним отпуштањем простаглицина или неких других продуката метаболизма циклооксигеназе.

Кључне речи: артерија утерина, ацетилхолин, ендотелни фактори релаксације

**POSSIBLE INVOLVEMENT OF ALTERNATIVE PATHWAYS IN ENDOTHELIUM-DEPENDENT
RELAXATION OF CANINE UTERINE ARTERY IN RESPONSE TO ACETYLCHOLINE**

Author: Jelena Jevtovic, Milena Petrovic

Mentor: Prof. dr Srdjan Pesic

Department of Pharmacology, Medical faculty, University of Niš

Introduction: The relaxation of both large and small arteries caused by acetylcholine depends on the functional integrity of the endothelium. Endothelium-dependent relaxation induced by acetylcholine in canine uterine artery can be explained by the release of NO from vascular endothelial cells.

The aim of study: The purpose of this study was to determine the precise mechanism of the relaxation of canine uterine artery produced by acetylcholine, and also possible involvement of alternative pathways in the endothelium-dependent relaxation.

Materials and methods: Uterine arteries were obtained from 12 female, non-pregnant, mixed breed healthy dogs, which were cut into 3-mm rings. In some rings, the endothelium was removed mechanically by gentle rubbing the intimal surface with stainless-steel wire.

Results: Acetylcholine induced concentration-dependent relaxation of isolated canine uterine artery with endothelium, precontracted with phenylephrine (10^{-5} M), and was without effect on arterial segments denuded of endothelium. L-NOARG (10^{-5} M, 15 min) produced a rightward shift of the concentration-response curves to acetylcholine with suppression of maximal acetylcholine-induced relaxation. Incubation of canine uterine artery with L-NOARG and indomethacin led to further inhibition of acetylcholine-induced relaxation compared with L-NOARG alone.

Conclusion: When NO-synthase is inhibited, acetylcholine-induced vasorelaxation may be, in part, mediated through activation of cyclooxygenase pathway and subsequent production and release of prostacyclin or some other cyclooxygenase metabolism product.

Key words: uterine artery, acetylcholine, endothelium-derived relaxing factors

**ЗНАЧАЈ ГЛИ16АРГ ПОЛИМОРФИЗМА БЕТА 2 АДРЕНЕРГИЧКИХ РЕЦЕПТОРА НА ПОЈАВУ
ДИЈАБЕТЕСА ТИПА 2 КОД ПАЦИЈЕНАТА СА СРЧАНОМ ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈОМ**

Аутор: Маријана Цакић, Стефан Стевановић, Милица Костић

Ментор: асист. др Валентина Николић

Институт за фармакологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Срчана инсуфицијенција је комплексан клинички синдром који настаје као резултат низа обољења. Основна карактеристика је смањење ударног волумена. Дијабетес представља хронични неизлечиви поремећај метаболизма. Бета 2 адренергички рецептор је преко симпатичког нервног система укључен у регулацију метаболизма и васкуларног отпора. Најчешћи полиморфизам овог рецептора је Гли16Арг.

Циљ: Испитиван је могући утицај полиморфизма Гли16Арг на настанак дијабетеса мелитус типа 2 код пацијената са срчаном инсуфицијенцијом.

Материјал и методе: Испитивање је извршено на 99 пацијента са срчаном инсуфицијенцијом. Посебну подгрупу пацијената чинили су испитаници код којих је дијагностикован дијабетес мелитус тип 2. Контролну групу ових испитаника чинили су пацијенти само са срчаном инсуфицијенцијом. Код свих пацијената испитиван полиморфизам Гли16Арг.

Резултати: Испитивањем дистрибуције генотипова утврдили смо већу учесталост ГА+АА у испитиваној групи у односу на контролну групу.

Закључак: Генска варијабилност β_2 рецептора на положају 16 код пацијената са срчаном инсуфицијенцијом не утиче на појаву дијабетеса мелитуса типа 2.

Кључне речи: срчана инсуфицијенција, дијабетес тип 2, полиморфизам Гли16Арг, бета 2 рецептори

**SIGNIFICANCE GLY16ARG POLYMORPHYSM BETA 2 ADRENERGIC RECEPTORS ON THE
OCCURRENCE ON TYPE 2 DIABETES TO PATIENTS WITH HEART FAILURE**

Author: Marijana Cakic, Stefan Stevanovic, Milica Kostic

Mentor: Asist. dr Valentina Nikolic

Institute of Pharmacology, Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Heart failure is a complex clinical syndrome that occurs as a result of a number of diseases. The main feature is the reduction in stroke volume. Diabetes is a chronic incurable metabolic disorder. Beta 2 adrenergic receptor involved in the regulation of the metabolism and vascular resistance through the sympathetic nervous system. The most common polymorphisms of this receptor is Gly16Arg.

The Aim: The aim of this study was to analyze a possible influence of polymorphisms Gly16Arg to the occurrence of type 2 diabetes mellitus in patients with heart failure.

Materials and Methods: The study was performed on 99 patients with heart failure. A special subgroup of patients was the patients diagnosed with diabetes mellitus type 2. The control group consisted of the patients with heart failure only. Polymorphism Gly16Arg was studied on all patients

Results: By studying the distribution of genotypes, a higher incidence of GA + AA in the study group compared to the control group was found.

Conclusion: Genetic variability of the β_2 receptor at position 16 in patients with congestive heart failure does not affect the appearance of diabetes mellitus type 2.

Key words: heart failure, diabetes, polymorphism Gly16Arg, beta 2 receptors

**УПОРЕЂИВАЊЕ ЕФЕКТА ЛЕЧЕЊА МЕТИЛПРЕДНИЗОЛОНОМ И ВИТАМИНОМ Ц НА
КОНЦЕНТРАЦИЈУ МАЛОНДИАЛДЕХИДА КОД БОЛЕСНИКА СА СИСТЕМСКИМ
ЛУПУСЕРИТЕМАТОДЕСОМ И РЕУМАТОИДНИМ АРТРИТИСОМ**

Аутор: Мила Ђорђевић

Ментор: доц. др Зоран Бојанић

Институт за фармакологију и токсикологију Медицинског факултета Универзитета у Нишу

Увод: Инсуфицијенција антиоксидативног одбрамбеног система и брзина оксидативних реакција могу бити резултат поремећене прооксидативне/антиоксидативне равнотеже у реуматоидном артритису и системском лупусеритематодесу.

Циљ рада: Циљ нашег истраживања је био да се испитају промене у оксидационом статусу мерењем нивоа малондиалдехида (МДА) као индекса липидне пероксидације код болесника са реуматоидним артритисом (РА), као и код болесника са системским лупусеритематодесом (СЛЕ), као и могући фармакотерапијски успех терапије са преднизолоном, преднизолоном и витамином Ц и упоређивање терапијског успеха у односу на те две имунолошке болести после тронедељне терапије.

Материјал и методе: У групи I-РА и групи I-СЛЕ било је по 12 болесника који су лечени само метилпреднизолоном (20 мг једном дневно), а после три недеље одређивана им је концентрација МДА. У групи II-РА и групи II-СЛЕ било је по 13 болесника који су лечени метилпреднизолоном (20 мг једном дневно) и витамином Ц (500 мг), а после три недеље одређивана им је концентрација МДА.

Статистичка значајност разлика испитана је поређењем средњих вредности Студентовим Т-тестом за зависне узорке. Тестирање нормалности одређивано је Шапиро-Вилковим тестом. Анализирани подаци су приказани боксплотовима. Статистичка сигнификантност је одређивана на нивоу $p < 0,05$, статистичким пакетом СПСС (верзија 18).

Резултати и дискусија: Наши резултати подржавају чињеницу да слободни кисеонични радикали играју значајну улогу у патогенези РА и СЛЕ. Оштећење ћелије изазвано реактивним продукцима кисеоника оправдава сазнање да се интензивна липидна пероксидација и слаба антиоксидативна одбрана могу стопирати употребом кортикостероидне терапије. Кортикостероидна терапија је један од избора код пацијената са инфламаторним аутоимуним болестима. Суплементација витамином Ц не појачава додатно ефекат метилпреднизолон код пацијената са РА, као и код пацијената са СЛЕ.

Закључак: Не постоје статистички значајне разлике у успеху примењене терапије код болесника са реуматоидним артритисом и код болесника са системским лупус еритематодесом.

Кључне речи: малондиалдехид, оксидативни стрес, метилпреднизолон, витамин Ц, реуматоидни артритис, системски лупус еритематодес

**COMPARISON OF THE EFFECTS OF METHYLPREDNISOLONE AND VITAMIN C TREATMENT ON THE
CONCENTRATION OF MALONDIALDEHYDE IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS
ERYTHEMATOSUS AND RHEUMATOID ARTHRITIS**

Author: Mila Djordjevic

Mentor: Doc. dr Zoran Bojanic

Institute for Pharmacology and Toxicology, Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Renal antioxidant defense system insufficiency and the speed of oxidative reactions may be the result of impaired prooxidant / antioxidant balance in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus.

The Aim: The aim of this study was to examine changes in the oxidation status by measuring of the malondialdehyde (MDA) levels as an index of lipid peroxidation in patients with rheumatoid arthritis (RA) and in patients with systemic lupus erythematosus (SLE), as well as potential pharmacotherapeutic success of treatment with prednisolone, prednisolone and vitamin C and comparison of therapeutic success between these two immune disease after three weeks of the therapy.

Materials and Methods: Both in I- RA group and in I- SLE group were 12 patients who were treated with methylprednisolone exclusively (20 mg once daily), and concentration of MDA was determined three weeks later. Both II - RA group and II-SLE group had 13 patients who were treated once daily with methylprednisolone (20 mg) and vitamin C (500 mg), and also concentration of MDA was determined three weeks later.

Statistical significance of a difference was tested by comparing the mean values by the Student's t -test for paired samples. The normality was determined by Shapiro-Wilk's test. The data are presented as box plots.

Statistical significance level was determined as $p < 0.05$. The statistical software package SPSS (version 18) is used.

Results and discussion: Our results support the fact that the free oxygen radicals play an important role in the pathogenesis of rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. Cell damage caused by reactive oxygen products justifies the finding that intensive lipid peroxidation and low antioxidant defense can stop a use of corticosteroid therapy. Corticosteroid therapy is one of choice for patients with inflammatory diseases. Supplementation with vitamin C do not increase the effect further Methylprednisolone in patients with rheumatoid arthritis and patients with systemic lupus erythematosus.

Conclusion: There are no statistically significant differences in response to therapy in patients with RA and patients with SLE.

Key words: malondialdehyde, oxidative stress, methylprednisolone, vitamin C, rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus

ЕНДОТЕЛ-ЗАВИСНА РЕЛАКСАЦИЈА ХУМАНЕ СУБМАНДИБУЛАРНЕ АРТЕРИЈЕ У ОДГОВОРУ НА АЦЕТИЛХОЛИН

Аутори: Милена Петровић, Јелена Јевтовић

Ментор: проф. др Срђан Пешић

Катедра за фармакологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Релаксација артерија узрокована ацетилхолином зависи од функционалног интегритета ендотела. Ћелије ендотела могу да произведу потентне факторе дилатације крвних судова, као што су: азот-моноксид (NO), ендотел-зависни хиперполаришући фактор (EDHF), циклооксигеназе и друге супстанце, производе метаболизма арахидонске киселине.

Циљ рада: Циљ овог рада је да се испитају ефекти и утврди улога разних ендотелних фактора на релаксацију хумане субмандибуларне артерије узроковану ацетилхолином.

Материјал и методе: Крвни судови коришћени за истраживање су добијени након операције ексцизије калкулуса пљувачног канала код 8 пацијената (5 жена и 3 мушкарца). Субмандибуларне артерије су биле повезане и сециране у сегменте. Одређеним прстеновима је ендотел механички уклоњен нежним трљањем жицом од нерђајућег челика. Мерене су промене изометријског тонууса.

Резултати: Ацетилхолин је изазвао дозно-зависну релаксацију изоловане хумане субмандибуларне артерије, са интактним ендотелом ($pEC_{50}=6.35\pm 0.02$, $n=3$), док код артерија са одстрањеним ендотелом није имао ефеката. L-NOARG (10^{-5} mol/L) и индометацин (10^{-5} mol/L) су довели до значајног смањења релаксације узроковане ацетилхолином. Истовремено давање L-NOARG-а и индометацина је показало адитивни ефекат и снажну инхибицију релаксације док 4-аминопиридин није показао ефекат на ацетилхолином посредовану релаксацију.

Закључак: Ацетилхолин доводи до ендотел-зависне релаксације хумане субмандибуларне артерије. Ова релаксација је вероватно посредована истовременим и комбинованим ослобађањем азот-моноксида и продуката циклооксигеназног пута арахидонске киселине, простагландина.

Кључнеречи: субмандибуларна артерија, ацетилхолин

THE ENDOTELIUM-DEPENDENT RELAXATION OF HUMAN SUBMANDIBULAR ARTERY IN RESPONSE TO ACETYLCHOLINE

Author: Milena Petrovic, Jelena Jevtovic

Menthor: Prof. dr Srdjan Pesic

Department of pharmacology, Medical Faculty, University of Nis

Introduction: The relaxation of arteries caused by acetylcholine depends on the functional integrity of the endothelium. Endothelial cells can produce potent dilators of certain blood vessels: nitric oxide, endothelium-derived hyperpolarizing factor, prostacyclin and some other products of arachidonic acid metabolism.

The aim of study: The purpose of this study was to examine effect and to establish the role of various endothelial factors on the relaxation of submandibular artery produced by acetylcholine.

Materials and methods: Blood vessels used for the research were obtained after salivary duct calculus excision surgery in 8 patients (5 women and 3 men). Submandibular arteries were ligated and dissected into segments. In some rings, the endothelium was removed mechanically by gentle rubbing surface with stainless-steel wire. The changes in isometric force were recorded.

Results: Acetylcholine induced concentration-dependent relaxation of isolated human submandibular artery with intact endothelium ($pEC_{50}=6.35\pm 0.02$, $n=3$) and was without effect on arterial segments denuded of endothelium. Relaxation was only partly reduced by treatment with either L-NOARG (10^{-5} mol/L) or indomethacin (10^{-5} mol/L). The concomitant addition of L-NOARG and indomethacin had an additive effect and strongly inhibited Ach-induced relaxation. Treatment with 4-aminopyridine had no effect on Ach-induced relaxation.

Conclusion: Acetylcholine induced endothelium-dependent relaxation of the human submandibular artery which is probably mediated by combined and simultaneous release of nitric oxide, and cyclo-oxygenase products,

Key words: submandibular artery, acetylcholine

УТИЦАЈ ПОЛИМОРФИЗМА -308 Г/А ГЕНА ЗА ТНФ- α НА ПРЕЖИВЉАВАЊЕ ПАЦИЈЕНАТА СА СРЧАНОМ ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈОМ

Аутор: Стефан Ђурић, Јелена Столић, Милош Марковић

Ментор: асист. др Валентина Николић, проф. др Татјана Јевтовић-Стоименов

Катедра за фармакологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Срчана инсуфицијенција (СИ) је мултисистемски поремећај и допринос патофизиологији овог поремећаја поред кардиоваскуларног система, дају и бубрези, мишићно-скелетни, неуроендокрини и имунски систем. Имуни систем учествује како у патогенези, тако и у самом развоју и прогресији болести, а најбоље проучен цитокин повезан са срчаном инсуфицијенцијом је фактор некрозе тумора – α (ТНФ- α).

Циљ рада: Циљ нашег рада био је да се испита учесталост полиморфизма -308 Г/А гена за ТНФ- α , као и утицај полиморфизма на преживљавање пацијената који болују од срчане инсуфицијенције.

Материјал и методе: Нашим истраживањем обухватили смо 44 пацијената са срчаном инсуфицијенцијом и 62 здрава испитаника. Пацијенти су бирани у моменту клиничке презентације болести, а дијагноза срчане инсуфицијенције је постављана на основу клиничких и ехокардиографских критеријума и према препорукама АССА/АНА, а процена тежине клиничке слике вршена је на основу NYHA класификације.

Код свих испитаника, како оболелих од СИ, тако и контролне групе, испитиван је полиморфизам -308 Г/А гена за ТНФ- α . Статистичка обрада резултата урађена је применом SPSS програма за статистику (верзија 15.0; SPSS; INC., Chicago, IL, USA).

Резултати: Утврђено је да нема статистички значајне разлике у преживљавању пацијената са СИ између носиоца са ТНФА1 И ТНФА2 генотипа ($\chi^2=2.193, p=0.139$). Полиморфизам Г/А промотора ТНФ алфа гена на позицији 308 не утиче значајно на морталитет.

Закључак: На основу добијених резултата можемо закључити да присуство полиморфног алела нема значајног утицаја на преживљавање пацијената са СИ.

Кључне речи: срчана инсуфицијенција, ТНФ- α , полиморфизам

EFFECT OF POLYMORPHISM – 308 G/A GENE FOR TNF- α ON SURVIVAL PATIENTS WITH HEART FAILURE

Author: Stefan Djuric, Jelena Stolic, Milos Markovic

Mentor: Ass. dr Valentina Nikolic, Prof. dr Tatjana Jevtovic-Stoimenov

Department of pharmacology, Medical faculty, University of Nis

Introduction: A heart failure is multi-systematic disorder in whose pathophysiology besides cardiocascular system, an impact has also kidneys, musculoskeletal, neuroendocrine and immune system. The immune system participates as well as in pathogenesis, but also in development and progression of disease, and the best investigated cytokine is tumor necrosis factor – α (TNF- α).

The aim: The aim of this research was to investigate frequency of polymorphism – 308 G/A gene for TNF- α , and its influence on patients survival with the heart failure.

Materials and Methods: In our research we included 44 patients with the heart failure and 62 healthy examinees. Patients were chosen in the moment of clinical presentation of disease, and the diagnosis of the heart failure was based on the clinical feature and echocardiographic criteria and also according to the recommendations ACCA/AHA, and assessment of severity of clinical feature was performed based on NYHA classification. In all examinees, as in patients, as in the control group, polymorphism – 308 G/A gene for TNF- α was researched. Statistical processing of results was performed using the SPSS program for statistics (version 15.0; SPSS; INC., Chicago, IL, USA).

Results: It is found that there was no statistical significantly difference in surviving between patients with the heart failure with TNFA1 and TNFA2 genotype ($\chi^2=2.193, p=0.139$). The polymorphism of G/A promotor of TNF-alpha gene doesn't affect significantly on survival of patients with the heart failure.

Conclusion: Based on the results, we can conclude that presence of polymorphic allele hasn't significantly impact on survival of patients with the heart failure.

Key words: heart failure, TNF- α , polymorphism

УТИЦАЈ ПОЛИМОРФИЗМА GLY¹⁶ARG БЕТА-2 АДРЕНЕРГИЧКИХ РЕЦЕПТОРА НА ПРЕЖИВЉАВАЊЕ ПАЦИЈЕНАТА СА СРЧАНОМ ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈОМ

Аутор: Владимир Судимац, Милан Петровић, Андрија Петровић

Ментор: асист. др Валентина Николић

Институт за Фармакологију са токсикологијом, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Срчана инсуфицијенција(СИ) је сложен клинички синдром који настаје као последица неуспешно лечених, или нелечених срчаних обољења. У хуманом миокарду се налазе три подтипа β адренергичких рецептора: β_1 , β_2 и β_3 . Постоје најмање три функционално значајна полиморфизма β_2 рецептора: Arg¹⁶Gly, Gln²⁷Glu и Thr¹⁶Ile.

Циљ рада: Циљ нашег рада је био испитивање утицаја Gly¹⁶Arg полиморфизма на гену за β_2 рецептор на дужину преживљавања пацијената са срчаном инсуфицијенцијом.

Материјал и методе: У проспективно истраживање су укључена 54 пацијента са СИ лечена конвенционалном терапијом. За детекцију полиморфних gena бета-2 рецептора је коришћена метода ланчане реакције полимеразе – одређивање полиморфизма на основу дужине рестрикционих фрагмената (ПЦР-РФЛП).

Резултати и дискусија: После просечног праћења пацијената од 34.13 месеци, није запажена статистички значајна разлика у преживљавању пацијената који су хомозиготи за Gly алел и носилаца Arg-16 алела. Фреквенце генотипа пацијената са СИ који су умрли поређењу са преживелима износе: Gly/Gly (45.5% vs. 34.9%), Arg/Gly (54.5% vs. 65.1%); p=0.728. Није пронађена веза између Gly¹⁶Arg полиморфизма бета-2 рецептора и морталитета пацијената са СИ.

Закључак: Добијени подаци указују на то да полиморфизам Gly¹⁶Arg бета-2 рецептора не утиче битно на преживљавање пацијената са СИ.

Кључне речи: срчана инсуфицијенција, бета-2 рецептори, морталитет, Gly¹⁶Arg

IMPACT OF THE GLY16ARG BETA-2 ADRENERGIC RECEPTORS POLYMORPHISM ON SURVIVAL RATE OF PATIENTS WITH HEART FAILURE

Author: Vladimir Sudimac, Milan Petrovic, Andrija Petrovic

Mentor: Ass. dr Valentina Nikolic

Institute for Pharmacology with toxicology, Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Heart failure is a complex clinical syndrome which occurs as a consequence of a unsuccessfully or not treated heart diseases. The human myocardium contains 3 subtypes of the β adrenergic receptors (ARB): β_1 , β_2 and β_3 . There are at least three functionally significant polymorphisms of the β_2 receptors: Arg¹⁶Gly, Gln²⁷Glu and Thr¹⁶Ile.

The Aim: The aim of our research was to examine the influence of the genetic variation of the ARB2 at amino acid 16 on mortality of patients with a heart failure (HF).

Materials and Methods: We prospectively analyzed 54 patients with HF who were receiving conventional treatment. All were characterized by polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphisms analysis for Arg¹⁶Gly in the ARB2. The end point was death from HF.

Results and discussion: After an average of 34.13 months, no significant difference was observed in mortality of patients who were homozygous for the Gly allele and Arg-16 carriers. Genotype frequencies for HF patients who died vs. survived were Gly/Gly (45.5% vs. 34.9%), Arg/Gly (54.5% vs. 65.1%); p=0.728. No association was found for Gly¹⁶Arg ARB2 polymorphism and mortality in patients with HF.

Conclusion: These data suggest that the β_2 AR polymorphism Gly do not substantially influence the mortality of Serbian patient with HF.

Key words: heart failure, beta-2 receptors, mortality, Gly¹⁶Arg

РЕТРОСПЕКТИВНА АНАЛИЗА СЕРИЈЕ БОЛНИЧКИ ЛЕЧЕНИХ СЛУЧАЈЕВА ТРОВАЊА ПЕСТИЦИДИМА

Аутор: Љиљана Арсенијевић, Дејана Савић, Абрамовић Александар, Ранковић Ана

Ментор: доц. др Михајло Јаковљевић

Катедра за фармакологију и токсикологију, Факултет медицинских наука, Универзитет у Крагујевцу

Увод: Пестициди су материје природног, биолошког и хемијског порекла, намењене за сузбијање штетних врста. Сваке године се региструју тровања пестицидима која за последицу могу имати реверзибилна и ирреверзибилна оштећења организма, па и смртни исход.

Циљ рада: Циљ овог рада је процена узрочних фактора и опис клиничке еволуције унесређеног зависно од токсиколошких и епидемиолошких особина пацијената.

Материјал и методе: Рад представља ретроспективну трогодишњу студију којом је обухваћено 20 пацијената, оба пола, хоспитализованих због тровања пестицидима, у периоду 2007-2009. године у Ургентном центру Клиничког центра Крагујевац. Подаци су екстраховани из историја болести лежећих пацијената. Испитивана група је посматрана на основу епидемиолошких параметара (пол, узраст, занимање), токсиколошких параметара: порекла (самотровање/задесно тровање) и средства тровања (инсектициди, хербициди, пестициди), броја дана проведених у болници и коначних клиничких краткорочних исхода лечења до отпуста. Клинички исходи од интереса су били: пријем на интензивну негу, интервенција клиничког токсиколога, отпуст кући са или без захтеваног даљег психијатријског лечења, отпуст кући са даљим праћењем у примарној заштити и компликације чије збрињавање је захтевало превод на хируршке клинике и смрт.

Резултати: Међу отрованима је било 45% мушкараца и 55% жена. Самотровања је било 14, а задесних тровања 6. Један пацијент је био запослен, 3 незапослена, 6 пензионера, 4 пољопривредника, 2 ученика и 8 пацијената непознате професије. Просечна старост пацијената је 53 године, минимум 17, максимум 80. Просечан број дана проведених у болници је 2,7.

Закључак: Најчешће је самотровање, код особа средњих година, женског пола. Тровања пестицидима су незахвална за лечење јер и поред интензивног надзора могу оставити трајне последице по појединца и заједницу.

Кључне речи: Тровање, пестициди, интензивна нега, клинички исходи

RETROSPECTIVE CASE SERIES ANALYSIS OF CLINICAL OUTCOMES IN INTENSIVE CARE UNIT ADMITTED PESTICIDES POISONING

Author: Ljiljana Arsenijevic, Dejana Savic, Abramovic Aleksandar, Rankovic Ana

Mentor: Doc. dr Mihajlo Jakovljevic

Department of Pharmacology and toxicology, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac

Introduction: Pesticides are matters of natural, biological and chemical origin which are used for killing of harmful species. Every year, we register pesticide poisoning, which can provide reversible and irreversible damage on organism, even and death.

The Aim: The aim of this study is to evaluate the incidence, frequency and type of poisoning in relation to the toxicological and epidemiological parameters in patients treated in the Emergency Clinical Centre of Kragujevac.

Material and Methods: Article is retrospective, three years old study, which includes 20 patients, both sex, which are hospitalized because pesticide poisoning, in period of 2007/2009 in the Emergency Clinical Centre of Kragujevac. Data was extracted from patients histories. The study group was divided on the basis of epidemiological parameters (sex, age, occupation), toxicological parameters: origin of poisoning (self poisoning /accidental poisoning) and device of poisoning (insecticides, herbicides, pesticides), the number of days spent in hospital and clinical outcomes of poisoning. Clinical outcomes of interest were: reception on intensive care and release home.

Results: Among the poisoned were 45% man and 55% female. Self poisoned were 14, and 6 accidental poisoning. 1 patient was employed, 3 unemployed, 6 pensioners, 4 farmers, 2 students, and 8 of unknown profession. The average age of patients was 53 years, minimum 17, maximum 80. The average number of days spent in hospital was 2,7.

Conclusion: The most common is self poisoning, in middle-aged, female. Pesticide poisonings are very ungrateful for medication, because despite intensive care, this poisonings can provide permanent consequences for individual and community.

Key words: Poisoning, pesticides, intensive care unit, clinical outcomes

ДА ЛИ БРЗИНА ПРИМЕНЕ ИНТРАВЕНСКОГ БОЛУСА ФУРОСЕМИДА УТИЧЕ НА ПОЈАВУ ОТОТОКСИЧНОСТИ

Аутор: Милица Михајловић

Ментор: проф. др Слободан Јанковић

Одсек за фармакологију и токсикологију, Медицински факултет Универзитета у Крагујевцу

Увод: Фуросемид је према фармакотерапијској групи брзodelујући сулфонамидски монокомпонентни диуретик. Примарна ренална активност фуросемида је инхибиција активног транспорта хлорида у средишњем делу асцендентног дела Хенлеове петље, блокадом $K^+/Na^+/2Cl^-$ котранспортера. Ототоксичност представља оштећење слуха које је последица изложености ототоксичним лековима и хемикалијама, у које се убраја и фуросемид. Досадашње студије показују позитивну повезаност интравенске примене фуросемида и појаве ототоксичности.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је да утврди повезаност између брзине примене фуросемида интравенским болусом која је већа од препоручене брзине (која траје краће од 2 минута) и појаве ототоксичности, као и који су разлози настанка овог типа ототоксичности и који поступци могу да спрече појаву ототоксичности фуросемида.

Материјал и методе: Реч је о опсервационој кохортној студији, у коју су укључени пацијенти (N=31; старости 47-84 година, оба пола) којима је апликован фуросемид применом интравенског болуса у периоду од месец дана августа 2013.године у Ургентном центру и у Служби хитне медицинске помоћи у Клиничком центру Крагујевац. Узрок (независна варијабла) је брзина примене интравенског болуса фуросемида, односно дужина трајања примене ив. болуса фуросемида у секундама, при чему је истраживано да ли она има утицаја на исход (зависну варијаблу), односно ототоксичност.

Резултати: У овој студији је утврђена значајна повезаност између брзине примене интравенског болуса фуросемида и појаве ототоксичности У првој групи, код којих није забележена ототоксичност, средња вредност дужине трајања примене интравенског болуса фуросемида је 89,89 ($\pm 13,404$). У другој групи, у којој је забележен тинитус је 72 ($\pm 6,7$). У трећој групи, у којој је забележен благи губитак слуха је 51 ($\pm 2,828$).

Закључак: Ова студија је потврдила да је фуросемид потенцијално ототоксични лек, али и да појава ототоксичности, сем од брзине примене лека, зависи и од других фактора – дозе лека, година и болести пацијента. Утврђено је да су веће брзине примене утицале на појаву ототоксичности (тинитус и благи губитак слуха).

Кључне речи: фуросемид, ототоксичност, ототоксични лекови

DOES THE RATE OF INTRAVENOUS BOLUS INJECTION OF FUROSEMIDE AFFECT THE INCIDENCE OF OTOTOXICITY

Author: Milica Mihajlovic

Mentor: Prof .dr Slobodan Jankovic

Department of Pharmacology and Toxicology, School of Medicine University of Kragujevac

Introduction: Furosemide is a short-acting sulfonamide monocomponent diuretic. Primary renal activity of furosemide is to inhibit the active transport of chloride in the medullary thick ascending limb of loop of Henle, blocking $K^+/Na^+/2Cl^-$ cotransporter. Ototoxicity is a hearing loss that is the result of exposure to ototoxic drugs and chemicals, one of which is furosemide. Previous studies suggest a positive correlation between intravenous bolus of furosemide and the incidence of ototoxicity.

The Aim: The aim of this study is to determine the correlation between the rate of intravenous bolus of furosemide and the incidence of ototoxicity. Also, we wanted to find out the reasons for the incidence of this type of ototoxicity and procedures that may prevent the ototoxicity.

Materials and Methods: This observational cohort study included thirty-one patients (N=31; aged 47-84, both sexes) for period of one month (August), 2013. All patients received intravenous bolus injection of furosemide in the Emergency Department or in the Emergency medical services at the Clinical Center of Kragujevac. The cause is the rate of intravenous bolus of furosemide (duration in seconds), wherein was investigated whether it has an impact on the outcome-ototoxicity.

Results: There was a significant correlation between the rate of application of furosemide and the incidence of ototoxicity. In the first group (no ototoxicity) mean value of duration of application furosemide was 89.89 ($\pm 13,404$); in the second group (tinnitus) was 72 (± 6.7); in the third group (mild hearing loss) was 51 ($\pm 2,828$).

Conclusion: This study confirmed that furosemide is potentially ototoxic drug but also that the incidence of ototoxicity, except on the rate of application of drug, depends on other factors- dose, age and diseases of the patient. It has been found that the higher rates of application of furosemide influenced the incidence of ototoxicity

Key words: Furosemide, Ototoxicity, Ototoxic drugs

ФАКТОРИ РИЗИКА ЗА ХИПОГЛИКЕМИЈУ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ДИЈАБЕТЕС МЕЛИТУСОМ ТИП 2 КОЈИ СУ НА ТЕРАПИЈИ ОРАЛНИМ АНТИДИЈАБЕТИЦИМА

Аутор: Тијана Ћировић

Ментор: проф. др Слободан Јанковић

Катедра за фармакологију и токсикологију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Пацијенти који болују од дијабетес мелитуса тип 2 и који притом имају повремене епизоде хипогликемије док су на терапији оралним антидијабетицима имају повећан ризик за компликације због чега треба узети у обзир могуће факторе ризика који могу допринети појави хипогликемије како би се она предупредила.

Циљ: Циљ овог рада јесте да утврди факторе који утичу на појаву хипогликемије код пацијената који болују од дијабетес мелитуса тип 2 и лече се оралним антидијабетицима (монотерапија или двојна терапија).

Материјал и метод: У студију су укључени пацијенти који болују од дијабетес мелитуса тип 2 и који су на терапији оралним антидијабетицима. Студија је спроведена на узорку од 38 пацијената који се лече у примарној здравственој установи а потребни подаци су прикупљени анамнезом и увидом у медицинску документацију. У питању је студија 'случај-контрола'. Као потенцијални фактори ризика, методом бинарне логистичке регресије, испитивани су старост, терапија, дужина трајања дијабетеса, индекс телесне масе (БМИ), хипертензија, постпрандијална гликемија као и HbA1c.

Резултати: Испитано је 38 пацијената. Процент пацијената који су се изјаснили да су у току претходних месец дана осетили симптоме хипогликемије износио је 42,1% (n =16) а 57,9% (n = 22) се изјаснило да нису имали. Пацијенти који су доживели неку хипогликемијску епизоду су у већем проценту били на дуалној терапији (OR 1.25; 95%CI 1.11-1.43) него на монотерапији (OR 0.79; 95%CI 0.63-0.97). Процент пацијената на терапији метформином који су имали хипогликемију био је мањи (OR 0.59; 95%CI 0.43-0.82) него на сулфониуреама (OR 1.42 5%CI 1.37-2.01). Терапија (Sig.= 0.032), постпрандијална гликемија (Sig.= 0.019), HbA1c (Sig.= 0.023) и БМИ (Sig.= 0.041) су се показали као значајни предиктори хипогликемије.

Закључци: Постоји статистички значајан утицај терапије, БМИ, постпрандијалне гликемије и HbA1c на хипогликемију, док се то није показало за старост, дужину трајања дијабетеса и хипертензију.

Кључне речи: дијабетес мелитус тип 2, орални антидијабетици, хипогликемија, фактори ризика

PREDICTORS OF HYPOGLYCEMIA IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2 TREATED WITH ORAL ANTIDIABETIC AGENTS

Author: Tijana Cirovic

Mentor: Prof. dr Slobodan Jankovic

Department of Pharmacology and Toxicology, School of Medicine University of Kragujevac

Introduction: Patients with diabetes mellitus type 2 and the occasional episodes of hypoglycemia while on therapy with oral antidiabetic agents are at increased risk of complications. Possible risk factors that may contribute to hypoglycemia should be considered.

The Aim: To determine the factors that influence the occurrence of hypoglycemia in patients with diabetes mellitus type 2 treated by oral antidiabetic therapy (monotherapy or dual therapy).

Materials and Methods: This 'case-control' study included 38 patients with diabetes mellitus type 2 who are treated with oral antidiabetic agents in primary health care and the necessary clinical and anamnestic data are collected. Potential risk factors like age, therapy, duration of diabetes, body mass index (BMI), hypertension, postprandial blood glucose and HbA1c are examined by binary logistic regression.

Results: The study included 38 patients. 16 (42,1%) patients had symptoms of hypoglycemia during the previous month and 22 (57,9%) claimed the opposite. Greater number of patients with glycemic episode were on dual therapy (OR 1.25 , 95% CI 1.11-1.43) than on monotherapy (OR 0.79, 95% CI 0.63-0.97). The percentage of patients treated with metformin, which experienced the hypoglycemic episode, was smaller (OR 0.59, 95% CI 0.43-0.82) compared to the ones treated with sulfonylureas (OR 1.42, 95% CI 1.37-2.01). Therapy (sig. = 0.032), postprandial glucose (sig. = 0.019), HbA1c (sig. = 0.023) and BMI (sig. = 0.041) are found to be significant predictors of hypoglycemia .

Conclusion: There was a statistically significant effect of treatment, BMI, postprandial glycemia and HbA1c on hypoglycemia, while that is not shown for age, duration of diabetes and hypertension.

Keywords : Diabetes mellitus type 2, oral antidiabetic agents, hypoglycemia, risk factors

АНАЛИЗА ПРОПИСИВАЊА АНТИБИОТИКА У ПРИМАРНОЈ ЗДРАВСТВЕНОЈ ЗАШТИТИ

Аутор: Тијана Радовановић

Ментор: проф. др Слободан Јанковић

Катедра за фармакологију и токсикологију, Факултет медицинских наука, Универзитет у Крагујевцу

Увод: Потребно је разумети понашање и ставове лекара у циљу развоја интервенција усмерених ка константном порасту прописивања антибиотика, које би побољшале и оптимизовале употребу истих.

Циљ рада: Главни циљ истраживања јесте утврђивање учесталости нерационалног прописивања антибиотика у установама примарне здравствене заштите, као и идентификација и испитивање узрока који доводе до поменуте појаве.

Материјал и методе: Студија користи квалитативне методе за истраживање перцепције, ставова и понашања лекара примарних здравствених установа на територији града Крагујевца. Резултати студије се базирају на дискусији у оквиру фокус групе, чији су учесници одабрани на основу резултата претходно спроведених семи-структурираних интервјуа.

Резултати: Најважнији фактори идентификовани као узроци неадекватног прописивања антибиотика пацијентима укључују: саме пацијенти који инсистирају на антибиотицима, лекаре који немају довољно времена да им предоче зашто антибиотици нису неопходни и због уштеде свог времена олако их прописују; лекаре који немају задовољавајући ниво знања када да пропишу антибиотике или како да препознају озбиљне бактеријске инфекције, или лекаре који су једноставно недовољно опрезни. Интервенције као што су: континуирана едукација лекара и пацијената, издавање смерница за правилну употребу антибиотика и строжа правила и прописи, сугерисане су од стране фокус групе у циљу рационализовања прописивања антибиотика.

Закључак: Резултати студије указују на раздор између официјалног терапијског водича и стања у пракси и треба да утичу на побољшање медицинске праксе у циљу постизања перзистентне редукције прописивања антибиотика, али и на боље информисање јавности о одсуству позитивних ефеката као и појаву ризика повезаних са неадекватном употребом антибиотика. Будућа истраживања на овом пољу би требало да преусмере фокус на стратегије промене понашања лекара и пацијената.

Кључне речи: антибиотици, примарна здравствена заштита, прописивање лекова

ANALYSIS OF THE ANTIBIOTIC PRESCRIBING IN PRIMARY HEALTH CARE

Author: Tijana Radovanovic

Mentor: Prof. dr Slobodan Jankovic

Department of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac

Introduction: It is necessary to understand physicians' prescribing behaviour in order to develop interventions that will effectively improve the use of antibiotics.

The Aim: To determine the frequency of irrational prescribing of antibiotics in primary health care, to explore the factors that influence primary care physicians to prescribe antibiotics and to investigate possible interventions.

Materials and Methods: Focus group discussion (FGD) was used to explore the perspectives of primary care physicians in the public sector of the city Kragujevac, whose participants were selected according to the results of previously conducted semi-structured interviews. FGD was analysed through grounded theory and practice.

Results: Three broad themes identified were as follows: behavioural characteristics of doctors and patients; laxity in regulation of prescribing and dispensing antibiotics and intervention strategies to decrease misuse of, and resistance to, antibiotics. Important factors identified for antibiotic prescriptions by doctors were diagnostic uncertainty, perceived demand and expectation from the patients, practice sustainability and financial considerations, influence from medical representatives and inadequate knowledge. Doctors also identified certain patient behaviour characteristics and laxity in regulation for prescribing and dispensing of antibiotics as aggravating the problem of antibiotic misuse. Interventions like Continuing Medical Educations for doctors, awareness raising of patients, shared decision making and stricter rules and regulations were suggested to promote rational use of antibiotics in the community.

Conclusion: Exploration of doctors' antibiotic use practices and possible interventions will be helpful in carrying out interventions to promote appropriate use of antibiotics in the community.

Key words: Antibiotics, prescribing behaviour, primary care

КОРЕЛАЦИЈА ДИРЕКТНИХ МЕДИЦИНСКИХ ТРОШКОВА И КЛИНИЧКИХ ПАРАМЕТАРА КОД ПАЦИЈЕНАТА ОБОЛЕЛИХ ОД КОЛОРЕКТАЛНОГ КАРЦИНОМА

Аутор: Јелена Катић, Немања Јаћимовић, Немања Ранчић, Дино Тарабар, Викторија Драгојевић-Симић

Ментор: асист. mg ph. Александра Ковачевић

Медицински факултет Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду

Увод: Десет процената свих случајева канцера у свету чини колоректални карцином (КК). Високи морталитет од КК може се приписати и релативно касном постављању дијагнозе, са већ присутним метастазама у великом проценту. У лечењу КК користе се хируршке методе, радиотерапија и фармакотерапија.

Циљ рада: Спроведена је студија поређења трошкова, да би се идентификовали и корелирали директни медицински трошкови који настају током фармакотерапије са клиничким параметрима код анализираних пацијената.

Материјал и методе: Спроведена је ретроспективна, пилот студија са 33 насумично изабраних пацијената који су примали хемиотерапију у Клиници за гастроентерологију ВМА у току десетогодишњег периода. Демографски подаци, стадијум болести, фармакотерапија, лабораторијски налази, прегледи лекара и дужина хоспитализације добијени су из историја болести. Трошкови су израчунати на основу болничког ценовника и изражени у динарима (РСД).

Резултати: У тренутку постављања дијагнозе највише је било мушкараца (76%), просечне старости $65,72 \pm 6,33$, док је за жене просечна старост износила $60,75 \pm 9,59$ год. Већина пацијената (42,4%) је била у IV стадијуму КК (Dukes D стадијум), са већ присутним удаљеним метастазама. Код ових пацијената у просеку је примењено и највише хемиотерапијских протокола (2,5 по пацијенту). Просечни директни медицински трошкови током хемиотерапије и периода праћења су били 867.853,90 RSD (CI95% 453.922,51–1.281.786,28 RSD) по пацијенту. Значајно већи је био трошак за третман пацијената у IV стадијуму КК ($C^2=12,272$; $p=0,031$). Код 60% пацијената, током хемиотерапије били су повишени тумор маркери (CEA, CA19.9).

Закључак: Пилот анализа поређења трошкова на малом броју пацијената је показала да је највећи финансијски утицај КК на буџет болнице настао услед хемиотерапије болесника са удаљеним метастазама. Просечна старост посматраних пацијената указује на могуће снижење просечне старости оболелих од КК, у поређењу са до сада доступним подацима из националних водича. Повишени тумор маркери током хемиотерапије могли би да укажу на неповољан однос трошкова и користи током праћења код ове категорије пацијената.

Кључне речи: колоректални карцином, анализа поређења трошкова, хемиотерапија

THE CORRELATION BETWEEN DIRECT MEDICAL COSTS AND CLINICAL PARAMETERS IN COLORECTAL CANCER PATIENTS

Author: Jelena Katic, Nemanja Jacimovic, Nemanja Rancic, Dino Tarabar, Viktorija Dragojevic-Simic

Mentor: Asist. Aleksandra Kovacevic, MScPharm

Medical Faculty Military Medical Academy, University of Defense, Belgrade

Introduction: One tenth of all global cancer cases consist of colorectal cancer (CRC). High mortality caused by the disease is mainly due to late making a diagnosis with high percent of present liver metastasis at that time. For the treatment of CRC surgical resection, radio- and chemotherapy are used.

The Aim: A cost comparison-analysis was performed in order to identify and correlate direct medical costs with clinical parameters during CRC patients' chemotherapy.

Materials and Methods: A retrospective, pilot study was conducted involving 33 randomly selected CRC patients who underwent chemotherapy at Clinic for Gastroenterology of the MMA, during ten years period. Discharge letters were used to obtain demographic data, stage of disease, pharmacotherapy, laboratory data and duration of hospital inpatient and outpatient treatments. Prices were calculated based on hospital's Price list and expressed in Serbian dinars (RSD).

Results: From 33 observed patients, 76% were males. Average age at the time of established diagnosis were 65.72 ± 6.33 and 60.75 ± 9.59 years, for men and women, respectively. The majority of patients were at IV stage of CRC (42.4%), with present distant metastases. The number of chemotherapy protocols was largest for patients in stage IV CRC (2.5 chemo protocols/patient). Average direct medical costs during chemotherapy and follow up period were 867,853.90 RSD (CI95% 453,922.51-1,281,786.28 RSD) per patient. Treatment costs for patients in stage IV CRC significantly affected the total costs ($C^2=12.272$; $p=0.031$). In 60% of patients, tumor markers (CEA, CA19.9) were elevated during chemotherapy.

Conclusion: Cost-comparison pilot analysis involving relatively small number of patients demonstrated that largest financial impact of CRC on hospitals budget was due to chemotherapy of patients with distant metastases (stage IV). Calculated average patients' age indicates possible lowering of average age of persons with CRC, comparing with available national guidelines data. Elevated tumor markers during chemotherapy could suggest the unfavorable cost effectiveness ratio during its use in patients with CRC.

Key words: colorectal cancer, cost comparison analysis, chemotherapy

КАРДИОПРОТЕКТИВНИ ЕФЕКАТ (-) ЕПИКАТЕХИНА

Аутор: Јелена Зурковић

Ментор: проф. др Александра Новаковић

Катедра за фармакологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Флаваноли, као што су епикатехин и катехин, се налазе у високој концентрацији у одређеним биљкама као што су *Vitis vinifera* (грожђе), *Camellia sinensis* (чај) и *Theobroma cacao* (какао). Интересовање за ове природне супстанце је порасло последњих година, када су бројне епидемиолошке студије показале да је висок дијетарни унос флаванола повезан са смањењем ризика од кардиоваскуларних болести. Широко опсега биолошке активности флаванола из хране доприноси њиховом потенцијалном кардиопротективном ефекту који укључује побољшање вазодилатације и ендотелне функције, крвног притиска, инсулинске резистенције и толеранције на глукозу, као и смањење агрегације тромбоцита. Међутим, механизам којим флаванол епикатехин узрокује вазодилатацију није довољно истражен.

Циљ рада: Циљ ове студије био је да испитамо ефекте (-) епикатехина на изолованој хуманој унутрашњој торакалној артерији (ИТА) и да дефинишемо улогу различитих подтипова K^+ канала у вазорелаксацији изазваној епикатехином.

Материјал и методе: Неискоришћени сегменти ИТА-е су узимани од пацијената са коронарном болешћу у току бајпас операције и испитивани у купатилу за изоловане органе. Препарати ИТА-е су пре-контраховани фенилефрином (10 μ M). Ендотел је уклањан механички.

Резултати: Епикатехин је изазвао концентрацијски-зависну релаксацију ИТА-е са и без ендотела. Глибенкламид (10 μ M), високо селективни блокатор АТП сензитивних K^+ (K_{ATP}) канала, није инхибирао релаксацију ИТА-е индуковану епикатехином. Супротно, ибериотоксин (100 μ M), високо селективни блокатор великих Ca^{2+} зависних K^+ (BK_{Ca}) канала, антагонизовао је релаксацију ИТА-е.

Закључак: Наши резултати су показали да епикатехин индукује јаку ендотел-независну релаксацију ИТА-е. Изгледа да су у механизам ове релаксације укључени BK_{Ca} који су смештени на глаткој мускулатури ИТА-е.

Кључне речи: епикатехин, вазодилатација, BK_{Ca} канали, хумана унутрашња торакална артерија.

CARDIOPROTECTIVE EFFECT OF (-) EPICATECHIN

Author: Jelena Zurkovic

Mentor: Prof. dr Aleksandra Novakovic

Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Flavanols such as epicatechin and catechin, are found at high concentration in certain food plants, such as *Vitis vinifera* (grape wine), *Camellia sinensis* (tea), and *Theobroma cacao* (cocoa). Interest in these natural compounds has expanded in recent years, when a numerous epidemiological studies showed that a high dietary intake of flavanols, is associated with reduced risk of cardiovascular diseases. A very wide range of biological actions of flavanol-rich foods supports these potential cardiovascular protective effects including the improvement of vasodilation and endothelial function, blood pressure, and insulin resistance and glucose tolerance, as well as the attenuation of platelet reactivity. However, mechanisms by which flavanol compound epicatechin cause vasodilation are uncertain.

The Aim: The aim of this study was to investigate the effect of epicatechin on the isolated human internal mammary artery (HIMA) and to define the contribution of different K^+ channel subtypes in epicatechin action on this blood vessel.

Materials and Methods: The HIMA segments were collected from male patients suffering from coronary artery disease who were undergoing coronary artery bypass surgery and studied in organ bath. HIMA rings were pre-contracted with phenylephrine (10 μ M). Endothelium was removed mechanically.

Results: Epicatechin induced a concentration-dependent relaxation of rings with endothelium and without endothelium. Glibenclamide (10 μ M), a highly selective blocker of ATP-sensitive K^+ (K_{ATP}) channels, did not inhibit relaxation of HIMA induced by epicatechin. In contrast, iberiotoxin (100 nM), a most selective blocker of large-conductance KCa (BK_{Ca}) channels, antagonized relaxation of HIMA.

Conclusion: Our results showed that epicatechin induced strong endothelium-independent relaxation of HIMA. It seems that BK_{Ca} channels located in the smooth muscle of HIMA mediated relaxation induced by epicatechin.

Key words: epicatechin, vasodilatation, BK_{Ca} channels, HIMA.

ЕФЕКТИ ПОЗИТИВНЕ МОДУЛАЦИЈЕ ГАБА_A РЕЦЕПТОРА КОЈИ САДРЖЕ α_5 ПОДЈЕДИНИЦУ НА КОГНИТИВНЕ ДЕФИЦИТЕ ИЗАЗВАНЕ ПРИМЕНОМ МК-801 КОД ПАЦОВА

Аутор: Александра Јерemiћ, Марија Латковић, Верица Павловић

Ментор: дипл. фарм. Тамара Тимић Стаменић

Катедра за фармакологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Сматра се да су когнитивна оштећења у шизофренији делом последица хипофункције NMDA рецептора. МК-801, антагонист NMDA рецептора, индукује дозно-зависне промене у понашању животиња и омета процесе учења и памћења. Иако је потенцирајући утицај негативних модулатора α_5 GABA_A рецептора на меморију понављано утврђиван, надоволно је испитана улога ових рецептора у когнитивним поремећајима везаним за шизофренију.

Циљ рада: Испитати утицај једног од најселективнијих позитивних модулатора α_5 подјединице GABA_A рецептора, SH-I-75, на когнитивне дефиците код пацова третираних са МК-801.

Материјал и методе: Водени лавиринт чини базен пречника 2 m у који је уроњена платформа 2 cm испод површине воде. Пацови Wistar соја су добијали третмане 20 минута пре експеримента сваког од 5 дана (аквизиција). Третмани су: растварач, 0,1 mg/kg МК-801 и комбинације МК-801 0,1 mg/kg са SH-I-75 0,5, 2 и 5 mg/kg. Шестог дана је рађен тест позивања меморије без платформе.

Резултати: Двофакторска АНОВА са понављањем показала је да је фактор Дани статистички значајан за брзину пливања ($F(4,132)=3,857$, $p=0,005$). Фактори Третман и Дани су имали утицаја на латенцију ($F(4,33)=6,354$, $p<0,001$, односно $F(4,132)=42,928$, $p<0,001$); као и на пређени пут ($F(4,33)=6,137$, $p<0,001$, односно $F(4,132)=42,749$, $p<0,001$). *Post hoc* тест је показао да се контрола значајно разликује од свих третмана за оба параметра. У тесту позивања, једнофакторска АНОВА је показала значајност неколико испитиваних параметара. *Post hoc* поређења су потврдила разлику између контроле и осталих третмана за време у периферном прстену, док је за латенцију разлика у односу на контролу уочена само код комбинације МК-801 и 2 mg/kg SH-I-75 ($p<0,05$).

Закључак: Позитивна модулација α_5 подјединице GABA_A рецептора није утицала на оштећење учења изазвано са МК-801, док је додаток SH-I-75 изазвао оштећење позивања меморије.

Кључне речи: α_5 GABA_A рецептор, МК-801, Морисов водени лавиринт, Wistar пацов

EFFECTS OF POSITIVE MODULATION AT α_5 GABA_A RECEPTORS ON COGNITIVE DEFICITS INDUCED BY MK-801 IN RATS

Author: Jeremic Aleksandra, Pavlovic Verica, Marija Latkovic

Mentor: Mr ph. Tamara Timic Stamenic

Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: It is postulated that cognitive impairments in schizophrenia are caused in part by hypofunction of NMDA receptors. NMDA receptor antagonist, MK-801, induces dose-dependent changes in animal behavior and disrupts learning and memory. Although potentiating effects of negative modulators at α_5 GABA_A receptors on memory processes have been repeatedly shown, the role of these receptors in cognitive deficits associated with schizophrenia has not been fully elucidated.

The Aim: The aim of our study was to examine the influence of one of the most selective positive modulators for α_5 GABA_A receptors, SH-I-75, on cognitive deficits induced by MK-801 in rats.

Materials and methods: The water maze apparatus consisted of a 2 m diameter pool, containing the escape platform submerged 2 cm below the water surface. Wistar rats received treatment 20 min before swimming at each of 5 consecutive days (acquisition). Treatments were saline, 0.1 mg/kg MK-801 and combinations of 0.1 mg/kg MK-801 with SH-I-75 0.5, 2 or 5 mg/kg. Probe trial without platform was given on the sixth day (retrieval).

Results: Two-way ANOVA with repeated measures showed that factor Days was significant ($F(4,132)=3.857$, $p=0.005$) for mean speed. Factors Treatment and Days were significant for latency ($F(4,33)=6.354$, $p<0.001$; $F(4,132)=42.928$, $p<0.001$, respectively) and total distance ($F(4,33)=6.137$, $p<0.001$; $F(4,132)=42.749$, $p<0.001$, respectively). *Post hoc* comparisons showed that there were differences between control rats and all other treatments. In probe trial, one-way ANOVA was significant for a couple of investigated parameters. For time in peripheral ring, *post hoc* revealed differences between control rats and all treatments, while for latency to first entry to platform zone only rats treated with MK-801 and 2 mg/kg SH-I-75 differed from control rats ($p<0.05$).

Conclusion: Positive modulation of α_5 GABA_A receptors had no effect on acquisition impairment induced by MK-801, while addition of SH-I-75 induced memory retrieval impairment in probe trial.

Key words: α_5 GABA_A receptor, MK-801, Morris water maze, Wistar rat

**ПОЗИВАЊЕ МЕМОРИЈЕ У МОРИСОВОМ ВОДЕНОМ ЛАВИРИНТУ У МОДЕЛУ
ЛИПОПОЛИСАХАРИДОМ-ИЗАЗВАНОГ НЕУРОРАЗВОЈНОГ ОШТЕЋЕЊА КОД ПАЦОВА**

Аутор: Александра Видојевић, Никола Гошњић, Александра Живковић

Ментор: асист. дипл. фарм. Бојан Батинић, дипл. фарм. Бранка Дивовић, проф. др Мирослав Савић

Катедра за фармакологију, Катедра за физиологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Пренатално излагање младунаца пацова липополисахариду (ЛПС) и последична инфламација доводе до неуроразвојних оштећења која су препозната као могући анимални модел шизофреније.

Циљ рада: У овом раду спроведен је сегмент валидације ЛПС модела кроз тест позивања меморије у Морисовом воденом лавиринту (МВЛ).

Материјал и методе: Младунци пацова соја Wistar били су пренатално изложени ЛПС-у или физиолошком раствору (ФИЗ) у 15. и 16. дану ембриогенезе. Након рођења мужјаци (М) су одвојени од женки (Ф) и формирано је осам група (n=11-12) у зависности од пола, интраутериног третмана и узраста у коме је било предвиђено да, у оквиру МВЛ експеримента, уђу у тест позивања меморије и то 40. односно 60. дана постнатално (П40, П60). Током пет дана експеримента животиње су училе да у МВЛ-у пронађу платформу испод површине воде. Тест позивања меморије је извођен шестог дана, без платформе и анализирани су параметри декларативне меморије: ефикасност путање и латенција до уласка у циљну зону, као и проценат тигмотаксичног кретања као параметар процедуралне меморије.

Резултати: Код П40 животиња није било значајних разлика у праћеним параметрима. Студентов Т- тест је показао да су пацови у групи М/ЛПС/П60 имали статистички значајно мању ефикасност путање до уласка у циљну зону (p=0,015) као и већу латенцију до уласка у циљну зону (p=0,002) у односу на групу М/ФИЗ/П60, док у датим параметрима међу групама Ф/ЛПС/П60 и Ф/ФИЗ/П60 није било статистичке разлике. Тренд повећања процента времена проведеног у тигмотаксичној зони показан је при поређењу Ф/ЛПС/П60 са Ф/ФИЗ/П60 (p=0,068), али не и при поређењу М/ЛПС/П60 са М/ФИЗ/П60.

Закључак: Добијени резултати указују на то да се неуроразвојна оштећења у ЛПС моделу могу манифестовати когнитивним дефицитима у периоду касне адолесценције (П60). Може се поставити хипотеза да су младунци пацова мушког рода подложнији ЛПС-индукованим инфламаторним процесима у централном нервном систему, што је могло да резултује запаженим дефицитом меморије.

Кључне речи: липополисахарид, шизофренија, неуроразвојни модел, МВЛ, пацов

**MEMORY RETRIEVAL IN MORRIS WATER MAZE IN THE RAT MODEL OF
LIPOPOLYSACCHARIDE-INDUCED NEURODEVELOPMENTAL IMPAIRMENT**

Author: Aleksandra Vidojevic, Nikola Gosnjic, Aleksandra Zivkovic

Mentor: Ass. dipl. farm. Bojan Batinic, Dipl. farm. Branka Divovic, Prof. dr Miroslav Savic

Department of Pharmacology, Department of Physiology, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Prenatal exposure to lipopolysaccharide (LPS) and consequential inflammation lead to neurodevelopmental impairment in offspring rats that has been recognized as a putative animal schizophrenia model.

The Aim: This study was conducted as a segment of LPS model validation using memory retrieval test (probe trial) in Morris water maze (MWM).

Materials and Methods: Offspring Wistar rats were exposed to LPS or saline (SAL) at prenatal days 15 and 16. After birth, males (M) and females (F) were separated, and eight groups (n=11-12) were formed with respect to the sex, intrauterine treatment and the planned age for memory retrieval testing, at postnatal days 40 and 60, respectively (P40, P60). During five days of Morris water maze acquisition, animals have been learning to find a platform, hidden beneath water surface. The probe trial without platform was performed on the sixth day. The analysis used included the declarative memory parameters: path efficiency to the target zone and latency to the target zone, as well as percentage of thigmotaxis locomotion, as a procedural memory parameter.

Results: P40 animals did not differ in any of analyzed parameters. The Student's t test showed that M/LPS/P60 animals had significantly decreased path efficiency to the target zone (p=0.015), and prolonged latency to the target zone (p=0.002), compared to M/SAL/P60 group, while for these parameters F/LPS/P60 and F/SAL/P60 groups showed no statistical difference. A trend of increase in the percentage of time spent in thigmotaxis area was shown for F/LPS/P60 in comparison to F/SAL/P60 group (p=0.068), but not when comparing male groups.

Conclusion: The results demonstrate that neurodevelopmental impairment in the LPS model can be manifested through cognitive deficits during the late adolescence (P60). We hypothesize that rat male pups are more susceptible to the LPS-induced inflammatory processes in central nervous system, which may have resulted in the observed memory deficit.

Key words: lipopolysaccharide, schizophrenia, neurodevelopmental model, MWM, rat

УТИЦАЈ КОФЕИНА НА АНАЛГЕТИЧКИ ЕФЕКАТ СУМАТРИПТАНА У ОРОФАЦИЈАЛНОМ ФОРМАЛИНСКОМ ТЕСТУ У ПАЦОВА

Аутори: Снежана Ђорђевић, Данијела Лукић, Петар Лукић

Ментори: доц. др Маја Томић, проф. др Радица Степановић-Петровић

Катедра за фармакологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Суматриптан је лек који се употребљава за лечење акутног напада мигрене. Кофеин се широко конзумира у свакодневном животу као састојак кафе, енергетских пића и неких намирница. Литературни подаци указују да кофеин може потенцирати, али и инхибирати дејство различитих аналетика.

Циљ рада: Испитати утицај кофеина на антиноцицептивни ефекат суматриптана у орофацијалном формалинском тесту (ОФТ) у пацова.

Материјал и методе: Болна преосетљивост орофацијалног региона у мужјака пацова рода Wistar (180-220 грама) изазивана је супкутаном инјекцијом формалина (1,5%, 100 μ l). ОФТ има две фазе: 1. ноцицептивну, која траје до 9. минута, и 2. инфламаторну, која траје од 9. до 39. минута, од апликавања формалина. Суматриптан и кофеин, самостално или у комбинацији, давани су пероралном сондом 60 минута пре формалина. Мерено је време које пацов проведе у ноцицептивном понашању - трљању периназалне области ипсилатералном предњом и/или задњом шапом.

Резултати: Суматриптан (0,5-5 мг/кг) је испољио дозно-зависно антиноцицептивно дејство у ОФТ ($p < 0,05$; Kruskal-Wallis test). Одговарајуће $ED_{50} \pm SEM$ вредности за антиноцицептивни ефекат суматриптана износе 1.5 ± 0.3 мг/кг за прву, односно 1.7 ± 0.4 мг/кг за другу фазу ОФТ. Кофеин је испитан у дозном распону 7,5-100 мг/кг, а значајну редукцију ноцицептивног понашања остварио је само у највећој испитиваној дози (100 мг/кг), и то у 2. фази ОФТ ($p < 0,05$; Mann-Whitney U-test). У 1. фази ОФТ кофеин (1 и 3 мг/кг) је инхибирао антиноцицептивно дејство суматриптана (2,5 мг/кг) ($p < 0,05$; Kruskal-Wallis test). У 2. фази ОФТ кофеин (1-7,5 мг/кг) је остварио дозно-зависну инхибицију дејства суматриптана (2,5 мг/кг) ($p < 0,05$; Kruskal-Wallis test). Доза кофеина од 7,5 мг/кг у потпуности је антагонизовала дејство суматриптана.

Закључак: Резултати указују да кофеин, у дозама које одговарају дијетарном уносу код људи, може инхибирати аналетичко дејство суматриптана у орофацијалном болу.

Кључне речи: суматриптан, кофеин, орофацијални формалински тест, инфламаторни бол

THE INFLUENCE OF CAFFEINE ON ANALGESIC EFFECT OF SUMATRIPTAN IN OROFACIAL FORMALIN TEST IN RATS

Authors: Snezana Djordjevic, Danijela Lukic, Petar Lukic

Mentors: Ass. prof. Maja Tomic, PhD prof. Radica Stepanovic Petrovic

Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Sumatriptan is a drug used for acute attacks of migraine. Caffeine is widely consumed in general public as a content of coffee, energy drinks and some foods. Literature data indicate that caffeine can potentiate, but it can also inhibit the effects of different analgesics.

The Aim: To examine the influence of caffeine on antinociceptive effect of sumatriptan in orofacial formalin test (OFT) in rats.

Materials and Methods: Painful hypersensitivity of orofacial region in male Wistar rats (180–220g) was caused by subcutaneous injection of formalin (1.5%; 100 μ l). OFT has two phases: first (nociceptive) phase lasted 0-9 min and second (inflammatory) phase lasted 9-39 min post-formalin injection. Sumatriptan and caffeine, administered alone or in combination, were given perorally 60 minutes before formalin. The time that rat spent in rubbing perinasal area with ipsilateral fore and/or hind paw was measured.

Results: Sumatriptan (0.5-5 mg/kg) exerted dose-dependent antinociceptive effect in OFT ($p < 0.05$; Kruskal-Wallis test). The corresponding $ED_{50} \pm SEM$ values for antinociceptive effect of sumatriptan are: 1.5 ± 0.3 mg/kg for first, and 1.7 ± 0.4 mg/kg for second phase of OFT. Caffeine was examined in dose range of 7.5-100 mg/kg. It showed significant reduction of nociceptive behaviour only in the highest tested dose (100 mg/kg), in the second phase of OFT ($p < 0.05$; Mann-Whitney U-test). In the first phase of OFT caffeine (1 and 3 mg/kg) inhibited the antinociceptive effect of sumatriptan (2.5 mg/kg) ($p < 0.05$; Kruskal-Wallis test). In the second phase of OFT, caffeine (1-7.5 mg/kg) exerted dose-dependent inhibition of the effect of sumatriptan (2.5 mg/kg) ($p < 0.05$; Kruskal-Wallis test), which was complete with a dose of caffeine of 7.5 mg/kg.

Conclusion: The results indicate that caffeine, in doses which correspond to the usual dietary intake in humans, can inhibit the analgesic effect of sumatriptan in orofacial pain.

Key words: sumatriptan, caffeine, orofacial formalin test, inflammatory pain.

АДИТИВНОСТ ИЗМЕЂУ СУМАТРИПТАНА И ЛЕВЕТИРАЦЕТАМА У МОДЕЛУ ОРОФАЦИЈАЛНОГ БОЛА У ПАЦОВА

Аутори: Зорана Бурсаћ, Милица Чанчаревић, Тања Чорић

Ментори: проф. др Радица Степановић-Петровић, доц. др Маја Томић

Катедра за фармакологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Комбиновање аналгетика са различитим механизмима деловања представља ваљан приступ у терапији бола. Суматриптан се користи у терапији мигрене. Леветирацетам је антиепилептик који је показао значајну ефикасност у експерименталним моделима бола. Интеракција између ова два лека до сада није испитивана.

Циљ рада: Испитивање дејства суматриптана, леветирацетама и њихове комбинације, као и типа интеракције између суматриптана и леветирацетама у моделу орофацијалног бола у пацова.

Материјал и методе: Орофацијални формалински тест (ОФТ) извођен је на мужјацима пацова соја Wistar (180-220 грама). Пацовима је супкутано апликован раствор формалина (100 μ l, 1,5%) у орофацијални регион, након чега су животиње посматране 39 минута. Мерни параметар је време које пацови проведу у ноцицептивном понашању - трљању периназалне области ипсилатералном предњом или задњом шапом. Суматриптан, леветирацетам и њихова комбинација апликовани су оралном сондом 60 минута пре формалина. Лекови су у комбинацији примењивани у фиксним фракцијама њихових средњих ефективних доза (0,25ED_{50СУМ}+0,25ED_{50ЛЕВ}; 0,33ED_{50СУМ}+0,33ED_{50ЛЕВ}; 0,5ED_{50СУМ}+0,5ED_{50ЛЕВ} и 0,75ED_{50СУМ}+0,75ED_{50ЛЕВ}). Тип интеракције одређиван је изоболографском анализом.

Резултати: Формалин је проузроковао карактеристично бифазно ноцицептивно понашање – прва (ноцицептивна) фаза траје од 0. до 9. минута, а друга (инфламаторна) траје од 9. до 39. минута од примене формалина. Суматриптан (0,5-5 мг/кг) и леветирацетам (1-50 мг/кг) су остварили дозно-зависно антиноцицептивно дејство у обе фазе ОФТ ($p < 0,05$; Kruskal-Wallis test). Одговарајуће вредности ED₅₀±SEM за антиноцицептивни ефекат суматриптана износе 1,5±0,3 мг/кг за прву, односно 1,7±0,4 мг/кг за другу фазу, док за леветирацетам износе 3,4±2,7 мг/кг за прву, односно 1,5±1,2 мг/кг за другу фазу. Комбинација фиксних фракција ED_{50СУМ} и ED_{50ЛЕВ} у другој фази теста дала је дозно-зависно аналгетичко дејство ($p < 0,05$; Kruskal-Wallis test). Изоболографском анализом је утврђено да експериментална ED₅₀ за комбинацију лекова није различита од теоријске адитивне ED₅₀ ($p > 0,05$, t-test), што указује на адитивну интеракцију.

Закључак: Адитивност између суматриптана и леветирацетама може представљати основ за клиничка испитивања ове комбинације лекова у терапији орофацијалног бола.

Кључне речи: суматриптан, леветирацетам, адитивност, орофацијални формалински тест, орофацијални бол

ADDITIVITY BETWEEN SUMATRIPTAN AND LEVETIRACETAM IN A RAT MODEL OF OROFACIAL PAIN

Authors: Zorana Bursac, Milica Cancarevic, Tanja Coric

Mentors: PhD prof. Radica Stepanovic-Petrovic, PhD Ass. prof. Maja Tomic

Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Combination of analgesics with different mechanism of action is a valid approach to the treatment of pain. Sumatriptan is used in therapy of migraine. Levetiracetam is antiepileptic drug which showed significant efficacy in experimental models of pain. Interaction between these two drugs hasn't been examined so far.

The Aim: To examine the effects of sumatriptan, levetiracetam and their combination, and to determine the type of interaction between sumatriptan and levetiracetam, in a rat model of orofacial pain.

Materials and Methods: The orofacial formalin test (OFT) was performed with male Wistar rats (180-220 grams). Formalin solution (100 μ l, 1.5%) was injected subcutaneously into orofacial area. Rats were observed immediately for 39 minutes. The time that rats spent rubbing the injected area with ipsilateral fore- or hind-paw is defined as the nociceptive behavior. Sumatriptan, levetiracetam or their combination was applied orally 60 minutes before formalin. The drugs were administered in fixed-dose fractions of single drug ED₅₀ (0.25ED_{50SUM}+0.25ED_{50LEV}; 0.33ED_{50SUM}+0.33ED_{50LEV}; 0.5ED_{50SUM}+0.5ED_{50LEV} and 0.75ED_{50SUM}+0.75ED_{50LEV}). Isobolographic analysis was used to determine the type of interaction.

Results: Formalin induced characteristic biphasic nociceptive behavior: first (nociceptive) phase lasted 0-9 min and second (inflammatory) phase lasted 9-39 min post-formalin injection. In OFT both sumatriptan (0.5-5 mg/kg) and levetiracetam (1-50 mg/kg) caused significant and dose-dependent antinociceptive effect ($p < 0,05$; Kruskal-Wallis test). The corresponding ED₅₀±SEM for sumatriptan antinociception was 1.5±0.3 mg/kg and 1.7±0.4 mg/kg and for levetiracetam was 3.4±2.7 mg/kg and 1.5±1.2 mg/kg, for first and second phases, respectively. Combination of fixed fractions of ED_{50SUM} and ED_{50LEV} in second phase has shown significant and dose-dependent analgesic effect. Isobolographic analysis determined that experimental ED₅₀ value of the combination was not different from theoretical additive ED₅₀ value ($p > 0,05$, t test), which indicates an additive interaction.

Conclusion: Additivity between sumatriptan and levetiracetam is a potential start point for clinical trials in which this combination could be examined in the treatment of orofacial pain.

Key words: sumatriptan, levetiracetam, orofacial formalin test, orofacial pain

ПРОЦЕНА РИЗИКА ОД УНОСА ФЛУОРИДА ПУТЕМ ЗЕЛЕНОГ И/ИЛИ ЦРНОГ ЧАЈА ПРИМЕНОМ @RISK СОФТВЕРА

Аутор: Ангелина Филиповић, Јелена Думановић

Ментор: проф. др Биљана Антонијевић, доц. др Зорица Булат, доц. др Данијела Ђукић-Ћосић, асист. Евица Антонијевић

Катедра за токсикологију „Академик Данило Солдатовић“, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Одавно се зна да конзумирање зеленог и црног чаја има бројне повољне ефекте по здравље људи, попут превенције кардиоваскуларних и малигних обољења, као и на побољшање концентрације и памћења. Због способности биљке чаја (*Camelia sinensis*) да апсорбује флуориде из земљишта, чај се сматра њиховим добрим извором. Иако је унос флуорида значајан у превенцији зубног каријеса, њихов повећан унос путем различитих извора може бити узрок токсичних ефеката који се испољавају у виду денталне и скелетне флуорозе.

Циљ рада: Циљ рада је био да се процени ризик од уноса флуорида путем зеленог и/или црног чаја код популације одраслих са територије Београда, коришћењем пробабилистичке методологије.

Материјал и методе: Подаци о коришћеним врстама зеленог и/или црног чаја, дневном уносу, као и телесној маси на индивидуалном нивоу, добијени су путем анкетног упитника. Подаци о садржају флуорида у припремљеним чајевима различитих произвођача добијени су електрохемијском методом, применом јон-селективне електроде. Интеграција података урађена је Монте Карло симулацијом (100 итерација) у @RISK програму.

Резултати: Од укупно 487 испитаника, знатно већи број (69%) пије зелени и/или црни чај, док чај не конзумира једна трећина испитаника (31%). Концентрације флуорида у припремљеним чајевима биле су у опсегу од 0,34 до 3,11 mg/L. Највише испитаника пије "Фруктус" чај (35%) који садржи 1,755 mg F/L. Добијени 50-ти и 95-ти перцентил уноса флуорида износе 0,000763 mg/kg/дан и 0,00749 mg/kg/дан.

Закључак: У спроведеном сценарију, унос флуорида путем чаја био је знатно испод толеришућег горњег нивоа уноса од 10 mg/дан, датог од стране СЗО, чак значајно нижи од оптималног дневног уноса флуорида (0,05 mg/kg/дан, EFSA). Сходно томе, може се закључити да је, за популацију одраслих на територији Београда, ризик од уноса флуорида путем зеленог и/или црног чаја прихватљив.

Кључне речи: флуориди, зелени и/или црни чај, пробабилистичка процена ризика, @RISK

RISK ASSESSMENT OF FLUORIDE INTAKE VIA GREEN AND/OR BLACK TEA USING @RISK SOFTWARE

Author: Angelina Filipovic, Jelena Dumanovic

Mentor: Prof. dr. Biljana Antonijevic, Doc. dr Zorica Bulat, Doc. dr Danijela Djukić-Cosic, Ass. Evica Antonijevic
Department of Toxicology "Akademik Danilo Soldatovic", Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: It is well known that consumption of green and black tea has numerous beneficial health effects, such as prevention of cardiovascular and malignant diseases, as well as improvement of concentration and memory. Due to the ability of tea plant (*Camelia sinensis*) to absorb fluoride from soil, tea is considered to be their significant source. Although the fluoride intake is important in prevention of dental caries, higher intake of this micronutrient from different sources can lead to toxic effects, which are manifested as dental and skeletal fluorosis.

The Aim: The aim of this study was to assess the risk of fluoride intake via green and/or black tea, for adult population from Belgrade, using probabilistic methodology.

Materials and Methods: Data on type, brand, daily intake of consumed tea and body weight at the individual level were obtained from questionnaire. Data on fluoride concentration in prepared tea brands were obtained by an electrochemical method, using ion-selective electrode. Data integration was performed using Monte Carlo simulation (100 iterations) in the @ RISK software.

Results: Out of 487 participants, significantly more (69%) drinks green and/or black tea, while one third (31%) does not. Fluoride concentrations in prepared teas were in range from 0.34 to 3.11 mg/L. Majority of participants drinks "Fructus" tea (35%), which contains 1,755 mg F/L. The values of 50th and 95th percentile for fluoride intake are 0.000763 mg/kg/day and 0.00749 mg/kg/day, respectively.

Conclusion: In applied scenario, fluoride intake via tea was significantly below the tolerable upper intake level of 10 mg/day, given by WHO, even significantly below the adequate daily fluoride intake (0.05 mg/kg/day, EFSA). Accordingly, it can be concluded that the risk from fluoride intake via green and/or black tea, for the adult population from Belgrade, is acceptable.

Key words: fluoride, green tea, black tea, probabilistic risk assessment, @RISK

ПРОЦЕНА ОДНОСА МОРФИНА И МОРФИН-3- β -D-ГЛУКУРОНИДА У УРИНУ ХЕРОИНСКИХ ЗАВИСНИКА

Аутори: Ђорђе Стојшић, Јована Стојковић, Бојан Брезавшчек

Ментори: асист. мр Маријана Ћурчић, проф. др Биљана Антонијевић, доц. др Зорица Булат, доц. др Данијела Ђукић-Ћосић

Катедра за токсикологију „Академик Данило Солдатовић“, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду
Рад је урађен у Одељењу за токсиколошку хемију, Национални центар за контролу тровања, Војномедицинска Академија

Увод: Токсиколошки значајни метаболити хероина су морфин, 6-моноацетилморфин и њихови коњуговани облици. На однос коњугованог и слободног морфина у урину зависника утиче већи број фактора, укључујући учесталост узимања хероина, утицај других супстанци, старост зависника итд. У доступној литератури, међутим, нема података о утицају дужине злоупотребе хероина на однос коњугованог и слободног облика морфина.

Циљ рада: Утицај дужине злоупотребе хероина на однос слободне фракције морфина и морфин-3- β -D-глукуронида у урину зависника.

Материјал и методе: Садржај метаболита хероина (морфина и морфин-3- β -D-глукуронида,) одређиван је у урину 14 пацијената оба пола предозираних хероином, старости од 16 до 23 године. Припрема узорка је вршена течно-чврстом екстракцијом. Квалитативна и квантитативна анализа спроведена је акредитованом аналитичком методом за одређивање опијата у биолошком материјалу применом HPLC-MS.

Резултати: Однос концентрација морфина и морфин-3- β -D-глукуронида био је у опсегу од 0,2 до 11,4. Вредности мање од један добијене су у групи пацијената који злоупотребљавају хероин краће од годину дана, док су вредности веће од један добијене код пацијената који злоупотребљавају хероин две и више година. Међу испитиваним групама, добијена је статистички значајна разлика у односу морфина и морфин-3- β -D-глукуронида у урину, $p=0,0019$.

Закључак: На основу добијених резултата може се закључити да постоји разлика у односу слободне и коњуговане фракције морфина у урину у зависности од дужине злоупотребе хероина. Процент слободне фракције морфина расте са дужином злоупотребе хероина.

Кључне речи: урин, хероин, морфин, морфин-3- β -D-глукуронид, HPLC-MS

Захваљујемо се Одељењу за токсиколошку хемију, Националног центра за контролу тровања, Војномедицинске Академије где је рад урађен.

ASSESSMENT OF RATIO BETWEEN MORPHINE AND MORPHINE-3- β -D-GLUCURONIDE IN URINE OF HEROINE ADDICTS

Authors: Djordje Stojisic, Jovana Stojkovic, Bojan Brezavscek

Mentors: Ass. Marijana Curcic, Prof. Biljana Antonijevic, Ass. Prof. Zorica Bulat, Ass. Prof. Danijela Djukic-Ćosic
Department of Toxicology „Akademik Danilo Soldatovic“, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Study was conducted in the Department of toxicological chemistry, National Poison Control Center, Military Medical Academy

Introduction: Toxicologically significant metabolites of heroine are morphine, 6-monoacetylmorphine and their conjugated forms. A number of factors determine the ratio between conjugated and free fraction of morphine, including heroine intake, influence of other substances, addict's age etc. However, in the available literature, there are no data on the influence of the length of heroine misuse on the ratio between conjugated and free fraction of morphine.

The Aim: Influence of the length of heroine misuse on the ratio between free morphine fraction and morphine-3- β -D-glucuronide in urine of addicts.

Materials and Methods: Content of heroine metabolites (morphine and morphine-3- β -D-glucuronide) was done in urine of fourteen heroine overdosed patients, both genders, aged between 16 and 23. Sample preparation was founded on the use of solid-phase extraction. Qualitative and quantitative analysis was conducted using accredited analytical method for detection of opiates in biological material using HPLC-MS.

Results: Concentration ratio between morphine and morphine-3- β -D-glucuronide was in the range of 0.2 to 11.4. Values less than one were present with the group of patients who abused heroine for less than a year, while the results greater than one were present with patients who abused heroine for longer than one year. Among tested groups, statistically significant difference was present in ratio between morphine and morphine-3- β -D-glucuronide in urine, $p=0.0019$.

Conclusion: Based on results, it could be concluded that there is a change in ratio between free and conjugated morphine fraction in urine, in terms of the length of heroine misuse. Free fraction percent increases with longer misuse of heroine.

Key words: HPLC-MS, urine, heroine, morphine, morphine-3- β -D-glucuronide

Authors would like to thank to the Department of toxicological chemistry, National Poison Control Center, Military Medical Academy, where this study was conducted.

ТРОВАЊЕ АЛКОХОЛНИМ ПИЋИМА СА ПОВЕЋАНИМ САДРЖАЈЕМ МЕТАНОЛА

Аутор: Марија Видосављевић, Јована Пеливановић

Ментор: проф. др Весна Матовић, асист. мр. фарм. Александра Буха

Катедра за токсикологију „Академик Данило Солдатовић“, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Повећане количине метанола у алкохолним пићима могу бити резултат неадекватне производње природних алкохолних пића или фалсификовања, и при томе могу изазвати најчешће масовна тровања са могућим тешким ефектима као што су оштећење вида и ацидоза. Према подацима СЗО од 1998. до 2012. године је забележено укупно 59 случајева масовних тровања метанолом, а у Србији је 1998. године забележено чак 43 смртна исхода.

Циљ рада: Испитивање садржаја метанола и етанола у крви пацијената који су конзумирали алкохолна пића са повећаним садржајем метанола.

Материјал и методе: Узорци крви 14 пацијената који су примљени на ВМА током 2013. године у алкохолисаном стању су анализирани *headspace* гасном хроматографијом са пламено-јонизујућим детектором под следећим условима: колоне Rtx-BAC1, 30m x 0,32 mm, дебљина филма 1,8µm, температура 40°C, уз проток гаса 2 mL/min, а као интерни стандард коришћен је 1% раствор 2-пропанола. Дужина трајања анализе износила је 5 минута.

Резултати: Анализом узорака крви измерене су концентрације метанола у распону од 0,1-0,26‰, док су се концентрације етанола кретале од 0,80-5,18‰, што указује на алкохолисаност али и повећан унос метанола. Према литературним подацима, већ ниске концентрације метанола у крви (без присуства етанола) могу резултирати значајним токсичним ефектима, а концентрације веће од 0,10‰ могу изазвати и летални исход. Код два пацијента су забележени нивои метанола у крви већи и од 0,20‰ (0,22 и 0,26‰). У истим узорцима крви је и садржај етанола био највиши и износио је 4,52, односно 5,18‰.

Закључак: Резултати Националног центра за контролу тровања ВМА, приказани у овом раду, указују да је током 2013. године регистровано више случајева тровања алкохолним пићима са повећаним садржајем метанола, иако није било смртних исхода. Наведени резултати показали су да алкохолна пића могу садржати повећане концентрације метанола што потврђује значај одређивања метанола у крви особа у алкохолисаном стању.

Кључне речи: алкохолна пића, тровање, метанол, *headspace* гасна хроматографија

POISONING WITH ALCOHOLIC BEVERAGES CONTAINING INCREASED LEVELS OF METHANOL

Authors: Marija Vidosavljevic, Jovana Pelivanovic

Mentors: Prof. dr Vesna Matovic, Mr pharm. Aleksandra Buha

Department of Toxicology “Akademik Danilo Soldatović”, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: The increased amount of methanol in alcoholic beverages can be the result of inadequate production of natural alcoholic drinks or its falsification and can cause massive poisonings with possible severe toxic effects such as visual impairments and acidosis. According to WHO 59 cases of massive methanol poisonings were reported from 1998 to 2012, and in Serbia methanol caused death of 43 persons in 1998.

The Aim: Analysis of methanol and ethanol contents in blood of patients who consumed alcoholic beverages with increased levels of methanol.

Materials and Methods: Blood samples of 14 alcohol-intoxicated patients who were admitted to the MMA during 2013 were analyzed with headspace gas chromatography with flame ionization detector under the following conditions: Rtx-BAC1 column, 30m x 0.32mm, film thickness 1.8µm, temperature 40°C, gas flow 2 mL/min, internal standard 1% 2-propanol. Run time was 5 minutes.

Results: The concentrations of methanol in analyzed blood samples were in the range between 0.10 and 0.26‰ while ethanol concentrations were 0.80-5.18‰ indicating increased intake of alcoholic beverages which contained increased levels of methanol. According to literature data, rather low methanol levels (in absence of ethanol) can cause development of significant toxic effects, and even lethality with concentrations higher than 0.10‰. Two patients had methanol concentrations even higher than 0.20‰ (0.22 and 0.26‰). Furthermore, in these samples ethanol levels were the highest as well, 4.52 and 5.18‰ respectively.

Conclusion: The results of the National Poison Control Center of MMA presented in this study indicate that several cases of poisoning with alcoholic drinks containing increased amount of methanol occurred during 2013, although with no death outcomes. Obtained results have shown that alcoholic beverages can contain increased levels of methanol justifying the importance of methanol analysis in the blood of alcohol-intoxicated patients.

Key words: alcoholic beverages, poisoning, methanol, headspace gas chromatography

ИЗРАЧУНАВАЊЕ *BENCHMARK* ДОЗЕ ЗА ПАТОХИСТОЛОШКО ОШТЕЋЕЊЕ ЈЕТРЕ УСЛЕД ИЗЛОЖЕНОСТИ ДЕКАБРОМОВАНОМ ДИФЕНИЛЕТРУ

Аутор: Маријана Јевтић

Ментори: проф. др Биљана Антонијевић, асист. мр Маријана Ђурчић, асист. дипл. фарм. Евица Антонијевић, асист. дипл. фарм. Алеснадра Буха

Катедра за токсикологију "Академик Данило Солдатовић", Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Најновије смернице међународних регулаторних тела у процени ризика по здравље људи предлажу примену доње границе поузданости *Benchmark* дозе (BMDL) за дефинисање односа између дозе и токсичног ефекта. Посебан изазов у овом приступу представља ординални тип променљиве попут степена патохистолошког оштећења органа и интерпретација добијених резултата.

Циљ рада: Израчунавање BMDL₁₀ за степен патохистолошког оштећења јетре при субакутној експозицији пацова декабромованом дифениллетру (BDE-209) применом PROAST софтвера.

Материјал и методе: Коришћени су подаци из испитивања на мужјацима *Wistar* пацова, масе 200 – 240 g, који су путем оралне сонде примали дозе од 0, 1000, 2000 или 4000 mg BDE-209/kg/day растворено у диметилсулфоксиду, током 28 дана. Степен патохистолошког оштећења јетре процењиван је прегледом 30 пресека ткива јетре по дозној групи и дефинисан на скали од 0 до 5. Екстерна (mg/kg/day) и интерна (mg/kg liver) дозе BMDL₁₀ израчуната је применом PROAST софтвера.

Резултати: Израчунате BMDL₁₀ за степен патохистолошког оштећења јетре износе 446,4 mg/kg/day и 0,08338mg/kg liver када су резултати анализирани као континуирана променљива. Сличне вредности добијене су и када су подаци анализирани као средња вредност ± SD 433,6 mg/kg/day и 0,08091 mg/kg liver. Када су подаци анализирани као квантална променљива, где се степен оштећења од 0 до 2 сматра негативним, а степен оштећења од 3 до 5 позитивним одговором, дозе BMDL₁₀ износе 812 mg/kg/day и 0,324 mg/kg liver.

Закључак: Степен патохистолошког оштећења јетре је у својој основи ординална променљива, стога се може закључити да екстерна и интерна BMDL₁₀ доза износи 812 mg/kg/day односно 0,324 mg/kg liver.

Кључне речи: декабромовани дифенилетар, патохистолошко оштећење јетре, PROAST, BMDL₁₀

CALCULATION OF THE *BENCHMARK* DOSE FOR THE PATHOHISTOLOGIC LIVER DAMAGE DUE TO EXPOSURE TO BDE-209

Author: Marijana Jevtic

Mentor: Prof. Biljana Antonijevic, Ass. Marijana Ćurcic, Ass. Aleksandra Buha, Ass. Evica Antonijevic
Department of Toxicology "Akademik Danilo Soldatovic", University of Belgrade - Faculty of Pharmacy

Introduction: The recent guidance of international regulatory authorities in human health risk assessment has suggested use of *Benchmark* dose lower confidence limit (BMDL) approach in defining dose-response relationship. The challenge in this approach represents the ordinal type of the variable such as the degree of pathohistological damage of organs and the interpretation of given results.

The Aim: Calculation of the BMDL₁₀ for the degree of the pathohistological liver damage during subacute exposure of rats to BDE-209 by using the PROAST software.

Materials and Methods: We used data from the test on male *Wistar* rats, weighted 200 – 240 g, that were through the oral gavage exposed to doses of 0, 1000, 2000 and 4000 mg BDE-209/kg/day, diluted in dimethyl sulfoxide, during 28 days. The degree of the pathohistological liver damage was estimated by the examination of 30 cross sections of liver per dose group and it is defined on the scale from 0 to 5. External (mg/kg /day) and internal (mg/kg liver) BMDL₁₀ dose was calculated using the PROAST software.

Results: Calculated BMDL₁₀ for the degree of the liver damage is 446.4mg/kg b.w./day and 0.08338mg/liver kg when results were analyzed as a continuous variable. Similar values were obtained when the data were analyzed as median value ± SD 433.6 mg/kg b.w./day and 0.08091mg/liver kg. When the data was analyzed as a quantal variable, where the degrees of damage from 0 to 2 were considered negative, and damage degrees from 3 to 5 positive response, BMDL₁₀ dose amounts of 812 mg/kg/day and 0.324 mg / kg liver.

Conclusion: The degree of histological liver damage is basically ordinal variable, therefore, it can be concluded that the external and internal BMDL₁₀ dose is 812 mg/kg/day or 0.324 mg/kg of liver.

Key words: decabrominated diphenylether, pathohistologic liver damage, PROAST, BMDL₁₀

ПРОМЕНЕ СЕНЗИТИВНОСТИ БАРОРЕЦЕПТОРСКОГ РЕФЛЕКСА КОД ТОКСИЧНЕ МИОКАРДИОПАТИЈЕ ИЗАЗВАНЕ ДОКСОРУБИЦИНОМ

Аутор: Александар Нинић, Марко Васић, Соња Глумац

Ментор: Проф. др Нина Жигон

Институт за фармакологију, клиничку фармакологију и токсикологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Доксорубин је ефикасан цитостатик у лечењу неопластичних обољења. Његова примена је ограничена због могућег развоја дилатационе кардиомиопатије која има смртни исход. Добро је познато да код развоја срчане инсуфицијенције долази до преобликовања аутономне нервне регулације кардиоваскуларног система.

Циљ рада: Истражити промене сензитивности барорефлекса, главног регулационог неурогеног механизма циркулације, код кардиомиопатије изазване доксорубицином.

Материјал и методе: Експерименти су изведени на одраслим мужјацима пацова Wistar соја 35 дана након третирања доксорубицином (кумулативна доза 15 мг/кг и.п. ДОКСО група) или физиолошким раствором (КОНТ). Токсичност доксорубина утврђена је хистолошки. Крвни притисак регистрован је директном методом кроз катетер постављен у феморалну артерију. Након дигитализације аналог сигнала артеријског пулског притиска, из њега је извучен систолни (енгл. Systolic blood pressure- SBP) и дијастолни (енгл. diastolic blood pressure- DBP) артеријски крвни притисак, пулсни интервал (енгл. Pulse interval-PI) и срчана фреквенција (енгл. Heart rate-HR) као максимум и минимум артеријског пулног таласа, дистанца између два максимума (PI) и 60/PI (HR). Сензитивност спонтаног барорефлекса (енгл. Baroreflex sensitivity-BRS) је одређена методом секвенци.

Резултати: Доксорубин је проузроковао вакуоларну дегенерацију кардиомиоцита и интерстицијалну инфламацију ткива. ДОКСО пацови имали су повећање BRS у односу на КОНТ пацове, како за растуће тако и за падајуће секвенце. Код ДОКСО пацова дошло је и до смањења HR без промена висине SBP-а и DBP-а.

Закључак: Код пацова у раној фази доксорубинске кардиомиопатије долази до повећања сензитивности барорефлекса.

Кључне речи: барорефлекс, доксорубин, срчана инсуфицијенција, крвни притисак, пацов

CHANGES IN SENSITIVITY BARORECEPTOR REFLEX IN TOXIC CARDIOMYOPATHY CAUSED BY DOXORUBICIN

Author: Aleksandar Ninic, Marko Vasic, Sonja Glumac

Mentor: Prof. Dr Nina Zigon

Institute of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Toxicology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Doxorubicin is an effective antineoplastic drug used to treat many malignancies. However, its use is often hampered by organ toxicity, especially cardiotoxicity. It is well established that heart failure is associated with remodelling of autonomic and endocrine regulation of the circulation.

The Aim: To evaluate baroreflex sensitivity in doxorubicin-induced cardiomyopathy.

Material and methods: Experiments were performed in male Wistar rats 35 days after they were treated with doxorubicin (cumulative dose 15 mg/kg, ip; DOXO) or saline (CONT). Cardiotoxicity was evaluated microscopically. Blood pressure was recorded through indwelling catheter in the femoral artery exteriorized at the back of the neck. Systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), pulse interval (PI) and its inverse heart rate (HR) were derived from the pulse wave as maximum, minimum, inter-beat interval and its inverse, respectively. The sensitivity of the baroreceptor reflex (BRS) was calculated using the sequence method.

Results: Doxorubicin-induced vacuolar degeneration of cardiomyocytes and interstitial infiltration. DOXO rats exhibited increased BRS and resetting toward lower PI values in respect to controls. DOXO rats also had lower HR without change in SBP and DBP values.

Conclusion: In rats treated with doxorubicine an increase in BRS was noted in the early phase of toxic cardiomyopathy, before development of fibrosis.

Key words: baroreflex, doxorubicin, heart failure, blood pressure, rat

СТАВОВИ И ИНФОРМИСАНОСТ СТУДЕНАТА У ВЕЗИ СА ОПИОФОБИЈОМ У СРБИЈИ

Аутор: Бојан Стопић, Милена Стопић, Јована Тодоровић

Ментор: Асист. Др Бранислава Медић

Институт за фармакологију, клиничку фармакологију и токсикологију Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Опиоидни аналететици су доказано најефикаснији и најбезбеднији лекови у терапији умерено јаког и веома јаког бола. Опиофобија се дефинише као претерани страх од терапијске употребе опиоидних аналететика. Јавља се код пацијената и код здравствених радника.

Циљ рада: Циљ нашег рада је био да испитамо степен информисаности, као и ставове студената медицине III и VI године у вези са опиофобијом у Србији.

Материјал и методе: У студији пресека анкетиране су две групе студената: посебан упитник је попунило 361 од 548 студената III године (65,87%) и 307 од 504 студената VI године (60,91%). Укупно је одговорено на 98,53% постављених питања.

Резултати: Студенти III и VI године различито су оценили своју информисаност у вези са опиоидима (III год. – медијана 2, интерквartilни опсег 2-3; VI год. – медијана 3, интерквartilни опсег 3-4, $P < 0,05$), у великом проценту наводећи да не знају или нису сигурни шта представља термин опиофобија (III год. 67,86 %; VI год. 55,92%). Иако, већина наших испитаника сматра да ови лекови могу да купирају и најјаче болове у сваком стадијуму болести (III год. – медијана 3, интерквartilни опсег 3-4; VI год. – медијана 4, интерквartilни опсег 3-4, $P < 0,05$), студенти завршне године факултета дају значајно више тачних одговора који су тичу ефеката опиоидних аналететика. Ризик за злоупотребу лекова из групе опиоида у нашој средини студенти различито оцењују (III год. – медијана 4, интерквartilни опсег 3-5; VI год. – медијана 3, интерквartilни опсег 3-4, $P < 0,05$), али, такође сматрају да се пацијенти у великој мери плаше настанка појединих ефеката опиоида попут тоеранције и депресије дисања ($P > 0,05$). Најзад, студенти сматрају, без узајамних разлика, да је улога лекара од изузетног значај у едукацији пацијената о ефектима и значају ових лекова у терапији.

Закључак: Потребно је унапредити информисаност студената медицине на нашем факултету по питању проблематике опиофобије.

Кључне речи: Опиофобија, опиоиди, ставови, информисаност.

ATTITUDES AND AWARENESS OF MEDICAL STUDENTS ON OPIOPHOBIA IN SERBIA

Author: Bojan Stopic, Milena Stopic, Jovana Todorovic

Mentor: Ass. Dr Branislava Medic

Institute of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Toxicology, Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Opioid analgesics are the most efficient and the safest treatment for moderate and strong pains. Opiophobia is defined as a exaggerated fear of their use. It is present in population of patients and health professionals.

The Aim: Our aim was to assess knowledge and attitudes of 3rd and 6th year medical students towardsthe issue of opiophobia in our community.

Material and Methods: In this cross-section study, two samples of students were questioned: a self-completed questionnaire was delivered to 361 out of 548 students of the 3rd year (65,87 %) and 307 out of 504 students of the 6th year (60,91 %).

Results: Sixth year students estimated that they were more informed on the issue of opioids analyzed than the 3rd year students (3rd year median value-2,interquartile range 2-3; 6th year median value-3, interquartile range 3-4, scale 1-5; $P < 0,05$). Most of students stated that they do not know or are not sure what a term "opiophobia" represents (3rd year-67.86%, 6th year- 55.92%). Most of our respondents believe that these drugs can relieve the strongest pain (3rd year median value-3, interquartile range 3-4; 6th year-4, interquartile range 3-4, $P < 0,05$), the final year's students provided significantly more accurate answers concerning the effects of opioid analgesics. The risk of abuse of these drugs in our community was assessed differently (3rd year median value-4, interquartile range 3-5; 6th year median value-3, interquartile range 3-4, $P < 0,05$), but both groups of students estimated that patients are greatly feared of certain side effects of opioids such as tolerance and respiratory depression ($P > 0,05$). Students considered, without any differences, that physicians have a crucial role in educating patients about the effects and importance of these drugs in treatment.

Conclusion: It is necessary to improve knowledge and attitudes of our medical students towards the issue of opiophobia.

Keywords: opiophobia, opioids, knowledge.

**УТИЦАЈ ДЕХИДРОЕПИАНДРОСТЕРОНА НА ПОНАШАЊЕ ПАЦОВА У ТЕСТУ
ФОРСИРАНОГ ПЛИВАЊА**

Аутор : Марина Поповић, Драгана Јацић

Ментор: доц. др Јанко Самарцић

Институт за фармакологију, клиничку фармакологију и токсикологију, Медицинског факултета универзитета у Београду

Увод: Дехидроепиандростерон (DHEA) је неуростероид повезан са различитим функцијама у мозгу сисара. Стероиди као што је DHEA, које називамо неуростероидима су потентни модулатори неколико лиганд-зависних јонских канала-рецептора. Путем ових различитих механизма дејства, неуростероиди утичу на многе функције централног нервног система. Почетак испитивања улоге неуростероида у настанку депресије је новијег датума.

Циљ рада: Утврђивање дејства дехидроепиандростерона на понашање слично депресији код пацова у тесту форсираног пливања.

Материјал и методе: За тестирање антидепресивног ефекта код пацова коришћен је тест форсираног пливања. У експерименту су коришћене супстанце: дехидроепиандростерон (DHEA) у растућим дозама и диметил сулфоксид (DMSO), као растварач.

Резултати: Доказали смо да DHEA значајно смањује време имобилности, како у експериментима са једнократном применом, тако и у експериментима са понављаном применом супстанце у дози од 10/мг/кг. Смањена имобилност указује на актуелне антидепресивне ефекте.

Закључак: Резултати наше студије су у складу са предходно публикованим предклиничким студијама које доказују улогу DHEA у депресивном понашању. DHEA показује антидепресивно дејство у тестовима форсираног пливања.

Кључне речи: депресија, DHEA, тест форсираног пливања

**THE EFFECT OF DEHYDROEPIANDROSTERONE ON THE BEHAVIOR OF RATS IN THE
FORCED SWIM TEST**

Author: Marina Popovic, Dragana Jadzic

Mentor: Doc. dr Janko Samardzic

Institute of Pharmacology, clinical pharmacology and toxicology, Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Dehydroepiandrosterone (DHEA) is a neurosteroid connected with different functions in the brain of mammals. Steroids such as DHEA, called neurosteroids are potent modulators of a number of ligand-dependent ion channel receptors. Through these different mechanisms of action, neurosteroids affecting many functions of the central nervous system. Beginning of testing the role of neurosteroids in the development of depression is a more recent date.

The Aim: Dehydroepiandrosteron influence on depressive-like behaviour on rats in the Forced Swim Test.

Material and Methods: To test the antidepressant effect on rats was used Forced Swim Test (FST). In the experiment, the used substances are: dehydroepiandrosterone (DHEA) in increasing doses and dimethyl sulfoxide (DMSO) as the solvent.

Results: We have shown that DHEA significantly reduces the immobility time, as in the experiments with a single application, as well as in repeated experiments using the ingredients in a dosage of 10 mg / kg. Reduced immobility indicates the acute antidepressant effects.

Conclusion: The results of this study are consistent with previously published pre-clinical studies which demonstrate the role of DHEA in depressive behavior. DHEA shows antidepressant effects in the forced swim test.

Key words: depression, DHEA, forced swim test.

ЕФЕКТИ РЕЗВЕРАТРОЛА НА ИЗОЛОВАНОЈ РЕНАЛНОЈ АРТЕРИЈИ ПАЦОВА

Аутор: Јован Станојков, Богољуб Степановић

Ментор: проф. др Љиљана Гојковић-Букарица

Институт за фармакологију, клиничку фармакологију и токсикологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Супстанца која је предмет нашег истраживања, резвератрол, припада групи нефлавоноидних полифенола, подгрупа стилбена. Главни извор резвератрола је покожица зрна грожђа. Сматра се да резвератрол покреће више различитих механизма помоћу којих утиче на ток кардиоваскуларних обољења, један од резултата тих механизма је вазорелаксација.

Циљ рада: Циљ ове студије је да се истраже механизми вазорелаксације реналне артерије пацова са очуваним ендотелом изазване резвератролом.

Материјали и методе: Вазодилаторна активност резвератрола је испитивана на изолованој реналној артерији пацова по методи коју су увели *De Mey* и *Vanhoutte*. Експерименти су вршени на реналним артеријама пацова соја *Wistar*. Препарати реналне артерије су били постављени у купатило за изоловане органе ради регистравања изометријских контракција. Експерименти су рађени по типу мултиплих крива.

Резултати: Резвератрол је узроковао концентрацијски-зависну релаксацију реналне артерије ($EC_{50} = 8 \mu\text{M}$). Неселективни блокатор калцијум зависних K^+ (K_{Ca}) канала тетраетиламонијум (*TEA*, 3mM , $n=7$) није инхибирао релаксацију реналне артерије (EC_{50} у присуству *TEA* је била $10\mu\text{M}$). Селективни инхибитор *eNOS*, *L-NAME* ($100\mu\text{M}$) делимично је антагонизовао релаксацију реналне артерије ($EC_{50} = 30 \mu\text{M}$).

Закључак: Показали смо да резвератрол изазива снажну ендотел-зависну вазорелаксацију реналне артерије пацова, и да *TEA*-сензитивни канали нису укључени у овај процес.

Кључне речи: Резвератрол, вазорелаксација, ренална артерија пацова, *TEA*, *L-NAME*.

THE EFFECTS OF RESVERATROL ON ISOLATED RAT RENAL ARTERY

Author: Jovan Stanojkov, Bogoljub Stepanovic

Mentor: Prof. dr Ljiljana Gojković-Bukarica

Institute of pharmacology, clinical pharmacology and toxicology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: A substance that is the subject of our research, resveratrol, belongs to a group non-flavonoid polyphenols, a subgroup of stilbenes. The main source of resveratrol is the skin of grapes. It is believed that resveratrol runs multiple mechanisms which influence the course of cardiovascular diseases, the result of one of these mechanisms is vasorelaxation.

The Aim: The aim of this study was to investigate the mechanisms of resveratrol-induced vasorelaxation of rat renal artery with endothelium.

Materials and Methods: Vasodilator activity was tested in isolated renal arteries of rats by the method introduced by De Mey and Vanhoutte. Experiments have been performed on the renal artery of Wistar rats. Rings of renal arteries were placed in organic bath for recording of isometric contractions. The experiments were performed by the type of multiple curves.

Results: Resveratrol caused a concentration-dependent relaxation of the renal arteries ($EC_{50} = 8\mu\text{M}$). Non-selective blocker of calcium-dependent K^+ (K_{Ca}) channels tetraethylammonium (*TEA*, 3mM , $n = 7$) did not inhibit the relaxation of the renal arteries (EC_{50} in the presence of *TEA* was $10\mu\text{M}$). Selective inhibitor of *eNOS*, *L-NAME* ($100\mu\text{M}$) partially antagonized relaxation of renal artery ($EC_{50} = 30\mu\text{M}$).

Conclusion: We have shown that resveratrol causes a strong endothelium-dependent vasorelaxation of renal arteries of rats, and that the *TEA*-sensitive channels are not involved in this process.

Key words: Resveratrol, vasorelaxation, rat renal artery, *TEA*, *L-NAME*.

ФИЗИОЛОГИЈА

УТИЦАЈ РАЗЛИЧИТИХ ПРОТОКОЛА ТРЕНИНГА НА РАЗВОЈ СНАГЕ МИШИЋА НАДЛАКТИЦЕ

Аутор: Ана Јакић

Ментор: доц. др Јелена Попадић Гаћеша

Катедра за физиологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Тренинг представља континуирану и добро испланирану физичку активност, чији је циљ побољшање морфолошких и функционалних особина организма, односно развијање бољег физичког постигнућа. Као резултат тренинга долази до адаптације организма, првенствено скелетних мишића, на све већа оптерећења. Нервна адаптација је одговорна за брз и значајан напредак у почетним фазама тренирања.

Циљ рада: Циљ рада је била евалуација ефеката двонедељног тренинга снаге мишића флексора подлактице и мишића екстензора подлактице на промену динамометријских параметара, као и утврђивање разлике у посматраним параметрима између група са различитим тренажним протоколима.

Материјал и методе: Испитивање је обухватило 30 особа мушког пола, који нису били активни спортисти. Испитаници су били подељени у 3 групе од по 10 учесника. Група А је изводила тренинг снаге за мишић флексора подлактице, група Б за мишић екстензора подлактице, а група Ц је радила комбиноване вежбе снаге за оба мишића. Сва мерења су обављена на апарату изоакцелерацијском динамометру *Concept 2, Dyno*. Динамички тренинг снаге трајао је 2 недеље, са учесталошћу 5 пута недељно.

Резултати: Статистички значајан прираст посматраних динамометријских параметара мишићне снаге забележен је у све три групе испитаника. Највећу разлику у вредностима између првог и последњег дана у свим параметрима регистрован је у групи која је вежбала мишић екстензор подлактице. Највеће вредности за све приказане параметре остварила је група која је радила комбиноване вежбе за оба мишића. Прираст мишићне снаге у групи Б износио је 35,5%, групи А 16%, док је у групи Ц за мишић флексора подлактице износио 14%, а за мишић екстензора подлактице 13%.

Закључак: Услед нервне адаптације забележен је статистички значајан прираст динамометријских параметара снаге мишића у све три испитиване групе.

Кључне речи: нервна адаптација, тренинг снаге, антагонисти, динамометрија

INFLUENCE OF DIFFERENT TRAINING PROTOCOLS ON UPPER ARM MUSCLE STRENGTH INCREASE

Author: Ana Jakic

Mentor: Doc. dr Jelena Popadic Gacesa

Department of Physiologie, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Training presents continuous and well-planned physical activity, which aims to improve morphological and functional characteristics of the organism, and to develop better physical fitness. As a result, the organism, mainly skeletal muscle, adapts to the increased load. Neural adaptation is responsible for the fast and significant increase in muscle strength at the beginning of the training process.

The Aim: The aim of this study was to evaluate effects of two-week biceps and triceps brachii strength training on changes of dynamometric parameters, and to determine the difference in measured parameters among groups with different training protocols.

Material and methods: The study included 30 young non-athletes, who were divided into three groups of 10 participants. Group A was engaged in strength training for biceps brachii muscles, group B exercised triceps brachii muscles, and group C intermittently exercised both muscle groups. All measurements were performed on isoacceleration dynamometer *Concept 2, Dyno*. Dynamic strength training lasted for 2 weeks, with frequency of 5 times per week.

Results: Significant increase of all dynamometric parameters was noted in all groups. The highest increase from the first to the last day was observed in the group that exercised triceps brachii muscle. The highest values of all dynamometric parameters were measured in the group that intermittently exercised both muscles. Average power increase in group B was 35,5%, in group A 16%, while in group C it was 14% for m.biceps brachii, and 13% for m.triceps brachii.

Conclusion: Statistically significant increase in all dynamometric parameters for muscle strength was noted in all three groups of non-athletes as a result of neural adaptation to strength training.

Key word: neural adaptation, strength training, antagonists, dynamometry

АНАЕРОБНИ КАПАЦИТЕТ И МИШИЋНА СНАГА КОД КОШАРКАША РАЗЛИЧИТОГ УЗРАСТА

Аутор: Славица Степанов

Ментор: асист. др Александар Клашња

Катедра за физиологију, Медицински факултет универзитета у Новом Саду

Увод: Анаеробни капацитет и мишићна снага представљају битне карактеристике код спортиста и значајно утичу на спортски резултат. Животна доб спортисте утиче на оба ова параметра.

Циљ рада: Циљ овог рада је да се утврди разлика у анаеробном капацитету и мишићној снази код кошаркаша различитог узраста.

Материјал и методе: У испитивању је учествовало 148 кошаркаша узраста од 18 до 21 година, који су подељени у две групе у зависности од животне доби. Прву групу су чинила 86 кошаркаша 18 и 19 година старости, а другу 62 кошаркаша 20 и 21 година старости. Испитивани су им параметри анаеробног капацитета максимална снага (Peak Power - PP) и средња снага (Mean Power - MP) „Wingate“ тестом, и одређена мишићна снага у ватима и оптерећење у килограмима за флексију и екстензију руку и екстензију ногу помоћу динамометријског апарата.

Резултати: Код старије групе кошаркаша уочене су значајно веће вредности свих мерених параметара флексије руку у односу на млађу групу ($78,5 \pm 6,9$ kg и $443 \pm 39,7$ W према $67,4 \pm 8,8$ kg и $375 \pm 47,5$ W, $p < 0,05$). Измерено оптерећење код екстензије ногу код старије групе је било 189 ± 22 kg, док је код млађе групе износило 172 ± 41 kg, $p < 0,05$. Није постојала статистички значајна разлика у мереним параметрима екстензије руку између две групе кошаркаша. Просечна вредност „PP-а“ код млађе групе кошаркаша је износила 793 ± 51 W, а код старије групе кошаркаша 840 ± 54 W, $p < 0,05$. Просечна вредност „MP-а“ код млађе групе кошаркаша је износила 539 ± 32 W а код старије групе 578 ± 28 W, $p < 0,05$.

Закључак: На основу динамометријских и ергометријских мерења регистроване су статистички значајне разлике у мишићној снази и анаеробном капацитету код кошаркаша различитог узраста. Кошаркаши старије групе имају веће вредности параметара анаеробног капацитета и мишићне снаге.

Кључне речи: мишићна снага, анаеробни капацитет, кошарка

ANAEROBIC CAPACITY AND MUSCLE STRENGTH IN BASKETBALL PLAYERS OF DIFFERENT AGES

Author: Slavica Stepanov

Mentor: Ass. dr Aleksandar Klasnja

Department of Physiology, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Anaerobic capacity and muscle strength are important features in athletes and have significant impact on sport result. The age of the athletes affect both of these parameters.

The Aim: The aim of this study was to determine the difference in anaerobic capacity and muscular strength in players of different age.

Materials and methods: The study involved 148 players aged 18 to 21 years, who were divided into two groups according to age. First group involved eightysix players between 18 and 19 years old and second group consisted of sixtytwo 20 and 21 years old players. Parameters of anaerobic capacity, peak power (PP) and mean power (MP), were measured with Wingate test, and muscle strength in Watts and load in kilograms for arm flexion and extension and leg extension using dynamometric apparatus.

Results: Older group of basketball players had significantly higher values of all measured parameters of flexion of the arm compared to the younger group ($78,5 \pm 6,9$ kg and $443 \pm 39,7$ W vs. $67,4 \pm 8,8$ kg and $375 \pm 47,5$ W, $p < 0,05$). Measured load of leg extension in the older group was 189 ± 22 kg, while in the younger group was 172 ± 41 kg, $p < 0,05$. There were no statistically significant differences between groups in parameters of arm extension. The average value of the PP in the younger group of players was 793 ± 51 W and in group of older players 840 ± 54 W, $p < 0,05$. The average value of the MP in the younger group of players was 539 ± 32 W and 578 ± 28 W in the older group, $p < 0,05$.

Conclusion: Based on dynamometric and ergometric measurements statistically significant differences in muscle strength and anaerobic capacity were found in basketball players of different ages. Older group of basketball players had higher values of anaerobic capacity and muscle strength.

Key words: muscle strength, anaerobic capacity, basketball

ПАРАМЕТРИ МИШИЋНЕ СНАГЕ БИЦЕПСА И УЛТРАЗВУЧНО МЕРЕНИХ ДИМЕНЗИЈА НАДЛАКТИЦЕ КОД НЕСПОРТИСТА

Аутор: Срђан Теодоровић

Ментор: асист. др Александар Клашња

Катедра за физиологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Параметри мишићне снаге бицепса и ултразвучно мерених димензија надлактице могу послужити за процену физичког развоја мускулатуре, заступљености мишићног и масног ткива у телу човека.

Циљ рада: Циљ рада је био да се код групе неспортиста измере димензије надлактице ултразвучним апаратом и одреде параметри мишићне снаге бицепса, као и да се утврди њихова корелација.

Материјал и методе: Испитивањем је обухваћено укупно 46 студената Медицинског факултета из групе неспортиста. Код испитаника су одређени антропометријски параметри: телесна висина, телесна маса и масна маса тела. Испитивање је подразумевало и динамометријско мерење мишићне снаге флексора надлактице, уз помоћ динамометријског апарата. За мерење димензије мишића бицепса и дебљине поткожног масног ткива коришћен је ултразвучни апарат. Прикупљени подаци су затим статистички обрађени.

Резултати: Резултати указују да жене имају већу заступљеност масне масе тела (БФ 18,9%) у односу на мушкарце (БФ 13,2%). Ултразвуком је установљено да мушкарци у просеку имају знатно веће димензије бицепса (34,5мм) у односу на жене (23,5мм) док жене поседују 35% више поткожног масног ткива од мушкараца. Динамометриом је утврђено да су максималне контракције флексора надлактице код мушкараца 2,5х снажније од максималних контракција флексора надлактице код жена. Такође установљено је постојање високо позитивне корелације између ултразвучно мерених димензија бицепса и њихове максималне снаге ($r = 0.87$) као и између поткожног масног ткива и БФ% ($r = 0.82$)

Закључак: Установљено је да жене имају већи проценат масне масе тела као и поткожног масног ткива у односу на мушкарце. Такође утврђено је да мушкарци имају изразито већу максималну снагу контракције флексора надлактице у односу на жене.

Кључне речи: ултразвучно мерење надлактице, снага бицепса, поткожно масно ткиво.

BICEPS MUSCLE STRENGTH AND ULTRASONOGRAPHICALLY MEASURED DIMENSIONS OF UPPER ARM IN NON-ATHLETES

Author: Srdjan Teodorovic

Mentor: Ass. dr Aleksandar Klasnja

Department of Physiology, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Parameters of biceps muscle strength and ultrasonographicly measured dimensions of upper arm can be used for estimation of physical development of the musculature and the representation of muscle and adipose tissue in the human body.

The Aim: The aim was to measure dimensions of upper arm using the ultrasound and to determine parameters of biceps muscle strength as well as their correlation in non-athletes.

Materials and Methods: The study involved 46 Medical students non-athletes. In each subject the anthropometric parameters were determined. The study included dynamometric measurements of upper arm muscle strength using dynamometry. For measuring the muscle volume of biceps and thickness of subcutaneous adipose tissue we used ultrasonography. The collected data was then statistically analyzed.

Results: The results show that women have a greater representation of body fat (BF 18,9%) compared to men (BF 13,2%). Men, on average, have a much larger size of biceps (34,5mm) compared to females (23,5mm) while women have 35% more subcutaneous adipose tissue than men. Using dynamometry it was determined that men's maximum contraction are 2.5x stronger than women's maximum contraction. Also the study revealed a high positive correlation between biceps volume measured with ultrasound and his maximum strength ($r = 0,87$) as well as between subcutaneous adipose tissue and BF% ($r = 0,82$).

Conclusion: It was determined that women have higher percentage of fat body mass and subcutaneous adipose tissue compared to men. It was also established that men have higher maximum strength of contraction of elbow flexor compared to women.

Key words: ultrasonographic measurement of upper arm, biceps strength, subcutaneous adipose tissue.

**УТИЦАЈ МЕТАНОЛНОГ ЕКСТРАКТА МАЈЧИНЕ ДУШИЦЕ (*THYMUS GLABRESCENS*)
НА KCl- ИНДУКОВАНУ КОНТРАКЦИЈУ ГЛАТКИХ МИШИЋА ТРАХЕЈЕ ПАЦОВА**

Аутор: Александра Митров, Борислав Божанић

Ментор: проф. др Мирјана Раденковић

Институт за физиологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Мајчина душица (*Thymus glabrescens*) је ароматична, вишегодишња биљка која припада фамилији *Lamiaceae*. Због својих терапеутских својстава (анитбактеријских, антимицотичких, диуретичких, спазмолитичких) традиционално се користи као лек. Тимијан (*Thymus vulgaris*) и мајчина душица (*Thymus glabrescens*) припадају истом роду биљака и веома су блиске по хемијском саставу екстракта, а за тимејан у литератури већ постоје подаци о релаксантним ефектима. За релаксантне ефекте које испољава на глатке мишиће сматрају се одговорним тимол и карвакрол који се налазе у метанолном екстракту мајчине душице.

Циљ рада: Циљ рада је испитивање ефеката метанолног екстракта мајчине душице на контракције трахеалних мишића пацова.

Материјал и методе: Експерименти су вршени на трахеји пацова. Прстенови трахеје су постављани у водено купатило за изоловане органе, а ефекти су регистровани иснимљени насистему за прикупљање података SPEL Advanced ISOSYS (Experimetria Ltd, Будимпешта, Мађарска).

Резултати: Метанолни екстракт мајчине душице изазива смањење базалног тонууса као и контракцијски зависну релаксацију контракција трахеје пацова изазваних KCl.

Закључак: Метанолни екстракт мајчине душице испољава релаксантна дејства на глатке мишиће трахеје пацова, као и на контракције изазване KCl.

Кључне речи: мајчина душица (*Thymus glabrescens*), трахеја, пацов, контракција, KCl.

**THE EFFECT OF METHANOLIC EXTRACT OF WILD THYME (*THYMUS GLABRESCENS*)
IN KCl- INDUCED CONTRACTION OF RAT TRACHEAL SMOOTH MUSCLE**

Author: Aleksandra Mitrov, Borislav Bozanic

Mentor: Prof. dr Mirjana Radenkovic

Institute for physiology, School of Medicine, University of Nis

Introduction: Wild thyme (*Thymus glabrescens*) is an aromatic perennial plant belonging to the family *Lamiaceae*. Because of the various therapeutic properties (antibacterial, antimycotic, diuretic, spasmolytic) is traditionally used as a medicament. Thyme (*Thymus vulgaris*) and thyme wild (*Thymus glabrescens*) belong to the same genus of plants and are very close in chemical composition of the extracts, in literature for thyme there are data about its relaxant effects. For its relaxant effects which are manifested on tracheal smooth muscles are considered to be responsible thymol and carvacrol which are found in methanolic extract of wild thyme.

The Aim: Since thyme (*Thymus vulgaris*) and wild thyme (*Thymus glabrescens*) belong to the same genus of plants that are very close in chemical composition of the extracts, and the facts about the relaxant effect of thyme can be found in the literature, the aim of our work was to examine such effects of wild thyme.

Materials and Methods: Experiments were conducted in the trachea of rats. Tracheal rings were placed in a water bath for isolated organs, and the effects were registered on SPEL Advanced ISOSYS Data Acquisition System (Experimetria Ltd, Budapest, Hungary).

Results: The methanolic extract of thyme causes a decrease in basal tone and concentration-dependent relaxation of rat trachea contraction induced by KCl.

Conclusion: The methanolic extract of thyme exerts relaxant effects on the smooth muscle of the trachea of rats and the contractions induced by KCl.

Key words: wild thyme (*Thymus glabrescens*), trachea, rat, contraction, KCl.

**УТИЦАЈ МЕТАНОЛНОГ ЕКСТРАКТА МАЈЧИНЕ ДУШИЦЕ (*THYMUS GLABRESCENS*)
НА АЦЕТИЛХОЛИНОМ ИНДУКОВАНУ КОНТРАКЦИЈУ
ГЛАТКИХ МИШИЋА ТРАХЕЈЕ ПАЦОВА**

Аутор: Борислав Божанић, Александра Митров, Милица Лазаревић

Ментор: проф. др Мирјана Раденковић

Институт за физиологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Мајчина душица (*Thymus glabrescens*) се дуго користи као традиционални лек, а исто тако има примену и у медицини и фармацији. Хемијски састав је врло варијабилан, али се тимол сматра одговорним за релаксантне ефекте које екстракти биљака из рода *Thymus* L. испољавају на глатким мишићима.

Циљ рада: Као циљ рада постављено је испитивање ефекта метанолног екстракта мајчине душице на глатке мишиће трахеје пацова.

Материјал и методе: Експерименти су вршени на трахеји пацова. Прстенови трахеје су постављани у водено купатило за изоловане органе, а ефекти су регистровани и снимљени на систему за прикупљање података SPEL Advanced ISOSYS (Experimetria Ltd, Будимпешта, Мађарска).

Резултати: Метанолни екстракт мајчине душице изазива релативно јако смањење базалног тонуса глатких мишића трахеје пацова. Поред тога, у концентрацији од 3 мг/мл, екстракт инхибише ацетилхолином изазвану контракцију за нешто више од 50%.

Закључак: На основу добијених резултата спроведеног експеримента, закључено је да метанолни екстракт мајчине душице има значајне релаксантне ефекте на тонус глатких мишића трахеје пацова и то како на базални, тако и на ацетилхолином повећани тонус.

Кључне речи: мајчина душица, екстракт, контракција, трахеја пацова.

**THE EFFECT OF METHANOLIC EXTRACT OF WILD THYME (*THYMUS GLABRESCENS*)
IN ACETYLCHOLINE- INDUCED CONTRACTION OF RAT TRACHEAL SMOOTH MUSCLE**

Author: Borislav Bozanic, Aleksandra Mitrov, Milica Lazarevic

Mentor: Prof. dr Mirjana Radenkovic

Institute for physiology, School of Medicine, University of Nis

Introduction: Wild thyme (*Thymus glabrescens*) has long been used as traditional medicine, but also has application in medicine and pharmacy. The chemical composition is highly variable, but the thymol is responsible for the relaxant effect that extracts of plants of the genus *Thymus* L. exhibit on smooth muscle.

The Aim: The aim of the study was to examine the effect of the methanolic extract of wild thyme in rat tracheal smooth muscle.

Materials and Methods: Experiments were conducted in the trachea of rats. Tracheal rings were placed in a water bath for isolated organs, and the effects were registered on SPEL Advanced ISOSYS Data Acquisition System (Experimetria Ltd, Budapest, Hungary).

Results: The methanolic extract of wild thyme causes a relatively strong reduction of the basal tone of rat tracheal smooth muscles. In addition, at a concentration of 3 mg/ml, the extract inhibits the acetylcholine-induced contraction for a little bit more than 50%.

Conclusion: Based on the results of the conducted experiment, it was found that the methanolic extract of wild thyme has a significant relaxant effect on smooth muscle tone of the rat trachea both at baseline and at acetylcholine-increased tone.

Key words: wild thyme, extract, contraction, trachea of rats.

УТИЦАЈ КОФЕИНА И ТАУРИНА У КОМБИНАЦИЈИ СА КОФЕИНОМ НА КРАТКОТРАЈНУ МЕМОРИЈУ И КАРДИОВАСКУЛАРНЕ ПАРАМЕТРЕ

Аутор: Дарко Ловић, Јелена Митић, Страхиња Илић

Ментор: проф. др Милкица Нешић

Институт за физиологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Популарност конзумације кафе и енергетских напитака у широј студентској популацији дало нам је идеју да упоредно испитамо деловање основних компоненти ових напитака, кофеина (кафа) и кофеина у комбинацији са таурином (енергетскапића) на меморију и могуће ефекте на кардиоваскуларни систем. Претходне студије показују различите резултате утицаја појединачних компоненти енергетских пића, док још увек није упоређивана разлика дејстава комбинованих компоненти у односу на дејство кофеина.

Циљ рада: Циљ овог рада је поређење ефеката кофеина и кофеина у комбинацији са таурином на краткотрајну меморију и кардиоваскуларне параметре.

Материјал и методе: Узорак је чинило 26 студената медицине, подједнак број женског и мушког пола. Испитивање је изведено као једноструко слепа проба, применом дизајна Латинског квадрата. Утицај сулемењата на краткотрајну меморију испитиван је на тесту памћења низа бројева (ДигитСпен) након теста селективне пажње (Струпов тест). Ови тестови се налазе у бази тестова професионалног софтвера ПЕБЛ. Крвни притисак је мерен дигиталним мерачем притиска.

Резултати и дискусија: Резултат нашег истраживања је да кофеин индивидуално, као и у комбинацији са таурином не доприноси побољшању краткотрајне меморије, а утицај плацеба је значајан. Промене кардиоваскуларних параметара су значајне у оба случаја, и код кофеина и комбинације кофеина и таурина, и то у истом смеру, наиме долази до пораста средњег артеријског притиска и пада пулса. Претпостављамо да су ове промене последица централних и периферних ефеката кофеина на кардиоваскуларни систем, као и утицаја таурина на срчани мишић.

Закључак: Кофеин индивидуално, као и у комбинацији са таурином, не показује ефекте на краткотрајну меморију, у односу на плацебо, али имају ефекте на кардиоваскуларне параметре.

Кључне речи: кофеин, таурин, краткорочна меморија, кардиоваскуларни параметри.

EFFECTS OF CAFFEINE AND TAURINE IN COMBINATION WITH CAFFEINE ON SHORT TERM MEMORY AND CARDIOVASCULAR PARAMETERS

Author: Darko Lovic, Jelena Mitic, Strahinja Ilic

Mentor: Prof. dr Milkica Nestic

Institute for physiology, Medical faculty, University of Nis

Introduction: Due to great popularity of consuming coffee and energy drinks among student population we came up with the idea to make comparative testing between basic ingredients of these beverages (caffeine vs. caffeine with taurine). We assumed influence of this ingredients on short term memory and cardiovascular system in different ways. Previous studies with this supplements showed conflicting results. Also, they were tested individually, but never in combination compared to caffeine.

The Aim: The aim of this study is to compare caffeine with caffeine-aurine combination effects on short term memory and cardiovascular system.

Materials and Methods: The sample consisted of 26 medical students, an equal number of females and males. The study was performed as a single-blind trial, using the Latin square design. The effects of supplementation on short-term memory was examined on Digit Span test. This test the subjects solved after the Stroop test of selective attention, as the test of software PEBL. Blood pressure and pulse were measured by a digital pressure monitor.

Results and discussion: The result of our study is that caffeine individually and in combination with taurine does not contribute to the improvement of short-term memory, and a placebo effect is significant. Changes in cardiovascular parameters are important in both cases, and with the combination of caffeine, and caffeine - taurine combination, and in the same direction, namely, an increase in mean arterial blood pressure and the heart rate falls. We assume that these changes are a consequence of the central and peripheral effects of caffeine on the cardiovascular system, as well as the impact of taurine on the heart muscle.

Conclusion: Caffeine individually as well as combined with taurine, did not show short memory improvement, relative to placebo, but had effects on cardiovascular parameters.

Key words: caffeine, taurine, short-term memory, cardiovascular parameters.

ВРЕДНОСТ ИЛ-17 КОД ПАЦИЈЕНАТА СА РАНИМ РЕУМАТОИДНИМ АРТРИТИСОМ

Аутор: Максимовић Јелисавета, Ђорђевић Александра, Миловановић Слободан

Ментор: доц. др Воја Павловић

Институт за физиологију, Медицински Факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Реуматоидни артритис (РА) представља хроничну, аутоимуни болест која се одликује синовијалном инфламацијом и деструкцијом зглобне хрскавице и кости, која се углавном одиграва непрекидном синтезом проинфламаторних цитокина. ИЛ-17А је главни цитокин који је продукован од стране Тх-17 ћелија. Способан је да стимулише продукцију ТНФ- α и ИЛ-1 β што на крају доводи до губитка зглобне хрскавице и остеоκластогенезе.

Циљ рада: Наша студија је изведена да би евалуирала серумске нивое цитокина Тх1 ћелија (ИФН- γ), Тх2 ћелија (ИЛ-4), као и ИЛ-17А код пацијената са раним РА, као и да анализира моцитокински профил у предикцији интензитета РА кроз корелацију са различитим клиничким и лабораторијским параметрима.

Материјал и методе: У истраживање је укључен 31 пацијент са раним РА. Сви пацијенти су подвргнути медицинском прегледу и лабораторијским анализама, укључујући мерење реуматоидног фактора (РФ), ДАС28 скор, седиментација, као и процењивање стања болести од стране пацијента. Серумске концентрације ИФН- γ , ИЛ-4 и ИЛ-17А одређиване су ЕЛИСА тестом.

Резултати: Резултати наше студије показују да пацијенти са раним РА показују значајно веће серумске нивое ИФН- γ , ИЛ-4 и ИЛ-17А у односу на контролне узорке, а најдраматичнији пораст детектован је за ИЛ-17А у серуму пацијената са раним РА. Серумске вредности цитокина код пацијената са негативним РФ нису сезначајно разликовале од пацијената са позитивним РФ. Детектована је позитивна корелација између серумских нивоа ИЛ-17А и неких инфламаторних маркера као што су ЕСР и ЦРП. Постоји значајна корелација између серумских нивоа ИЛ-17А код пацијената са раним РА и ДАС28 скор. Такође, серумске вредности ИФН- γ показују значајну негативну корелацију са вредностима ДАС28 скор код пацијената са раним РА.

Закључак: Наша студија је показала да од свих тестираних цитокина, повећан ниво ИЛ-17А кореспондира са степеном активности болести код пацијената са раним РА.

Кључне речи: ИЛ-17А, рани реуматоидни артритис

VALUE OF IL-17 IN PATIENTS WITH EARLY RHEUMATOID ARTHRITIS

Author: Maksimovic Jelisaveta, Djordjevic Aleksandra, Milovanovic Slobodan

Mentor: Doc. dr Voja Pavlovic

Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic disease that is characterized by inflammation and destruction of cartilage and bone which occurs by synthesis of pro-inflammatory cytokines. IL-17A is a main cytokine that was produced by Th-17 cells. It is able to stimulate the production of TNF- α and IL-1 β , which eventually leads to loss of articular cartilage and osteoclastogenesis.

The Aim: This study evaluates the serum levels of the cytokine of Th1 cells (IFN- γ), Th2 cells (IL-4) and IL-17A in patients with early RA and analyzes the cytokine profile in the prediction of RA in correlation with various parameters.

Materials and Methods: The study included 31 patient with early RA. Patients passed an examination and tests, including measurement of rheumatoid factor (RF), DAS28 score, and ESR. Serum concentrations of IFN- γ , IL-4 and IL-17 were determined by ELISA test.

Results : The results show that patients with early RA showed significantly higher serum levels of IFN - γ , IL - 4 and IL - 17A compared to the control samples, and the most dramatic increase was in IL - 17A in the serum of patients with early RA . The serum levels of cytokines in patients with negative RF were not significantly different in patients with a positive RF . We detected a positive correlation between serum levels of IL - 17A and some inflammatory markers. There was a significant correlation between serum levels of IL - 17 in patients with early RA and DAS28 score . Also, serum levels of IFN - γ showed a significant negative correlation with the values DAS28 score in patients with early RA .

Conclusion: Our study showed that of all the tested cytokines, increased levels of IL-17A correspond to the degree of disease activity in patients with early RA.

Key words: IL-17A, early rheumatoid arthritis

ПРОТЕКТИВНИ ЕФЕКТИ ВИТАМИНА Е У ЕКСПЕРИМЕНТАЛНОЈ ГЕНТАМИЦИНСКОЈ НЕФРОТОКСИЧНОСТИ

Аутор: Јован Тодоровић, Марија Младеновић

Ментор: доц. др Ненад Стојиљковић

Институт за физиологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Веома честа примена гентамицина у клиничкој пракси показала је да гентамицин делује бактерицидно, али и да показује поред вестибулотоксичности и изразиту нефротоксичност, која која може довести до акутне бубрежне инсуфицијенције.

Циљ рада: Циљ нашег истраживања је да се покажу протективни ефекти витамина Е на гентамицин-индуковану нефротоксичност код пацова.

Материјал и методе: Студија је обухватила анализу 24 пацова Wistar соја, оба пола, који су подељени у три групе. ГМ група (8 пацова) третирана је гентамицином у дневној дози од 100 мг/кг у току 8 дана. ГМЕ-група (8 пацова) третирана је витамином Е у дневној дози од 100 мг/кг у току 8 дана у апликацију исте дозе гентамицина као код ГМ-групе пацова, док је трећа група (8 пацова) служила као контрола и третирана је физиолошким раствором у дози од 1 мл/24х у току 8 дана (К-група). За микроморфолошка испитивања ткива бубрега коришћене су ХЕ и ПАС методе бојења, док су биохемијске крви обухватиле одређивање Na, K, уреје и креатинина.

Резултати: Патохистолошким прегледом ткива бубрега у ГМ-групи нађена су поља некрозе коагулационог типа у великом броју проксималних тубула, док су гломерули знатно били увећани у односу на контролу, али и на ГМЕ групу.

У ГМЕ-групи животиња промене на гломерулима биле су знатно мање изражене, док поља коагулационе некрозе нису нађена. Биохемијске анализе крви показале су сигнификантно веће вредности уреје и креатинина у ГМ-групи животиња у односу на К-групу и ГМЕ-групу ($p < 0.001$).

Концентрација калијума у крви је сигнификантно мања у ГМ-групи у односу на контролну групу ($p < 0.01$), док је концентрација натријума снижена али нема статистичке значајности. Вредности концентрација натријума и калијума у ГМЕ-групи нису биле статистички значајно различите у односу на остале групе.

Закључак: Наша експериментална студија показује да гентамицином индукована нефротоксичност може бити значајно редукована истовременом применом витамина Е.

Кључне речи: гентамицин, витамин Е, нефротоксичност, Wistar пацови

PROTECTIVE EFFECT OF VITAMIN E IN EXPERIMENTAL GENTAMICIN NEPHROTOXICITY

Author: Jovan Todorovic, Marija Mladenovic

Mentor: Doc. dr Nenad Stojiljkovic

Institute for physiology, Medical faculty, University of Nis

Introduction: A very common use of gentamicin in clinical practice has shown that gentamicin acts bactericidal, and also shows beside vestibulotoxicity, extreme nephrotoxicity, which can lead to an acute renal failure.

The Aim: The aim of our research is to demonstrate a protective effect of vitamin E on gentamicin-induced nephrotoxicity in rats.

Materials and Methods: The study included an analysis of 24 Wistar rats of both sexes, who were divided into three groups. GM-Group (8 rats) was treated with gentamicin at a daily dose of 100 mg / kg during 8 days. GME-group (8 rats) were treated with Vitamin E at a daily dose of 100 mg / kg during 8 days of the application of the same doses as in gentamicin GM-groups of rats, and the third group (8 rats) was used as a control and was treated with physiological solution at a dose of 1 ml/24h for 8 days (group K). For micromorphological examination of kidney tissue HE and PAS staining were used, while biochemical blood analyzes included determination of Na, K, urea and creatinine.

Results and discussion: Histopathological examination of the kidney tissue in the GM-group shows the fields of coagulation necrosis in a number of proximal tubules, while the glomeruli were significantly increased compared to control, but also in the GME-group. In the GME-group of animals, glomerular changes were much less expressed, while the fields of coagulation necrosis are not found. Biochemical analysis of blood showed a significantly higher values of urea and creatinine in the GM-group of animals as compared to the K-group and GME-group ($p < 0.001$). The concentration of potassium in the blood was significantly lower in the GM-group compared to the control group ($p < 0.01$), while the concentration of sodium is reduced, but not statistically significant. The values of the concentration of sodium and potassium in GME-group were not statistically significantly different compared to the other groups.

Conclusion: Our experimental study shows that gentamicin-induced nephrotoxicity can be significantly reduced by simultaneous application of vitamin E.

Key words: gentamicin, Vitamin E, nephrotoxicity, Wistar rats

МОРФОЛОШКЕ, МИКРОСКОПСКЕ И МАКРОСКОПСКЕ ПРОМЕНЕ СЛУЗОКОЖЕ ЖЕЛУДЦА ПАЦОВА ИЗАЗВАНЕ ЕТАНОЛОМ И ДИКЛОФЕНАКОМ

Аутор: Марина Михајловић, Никола Стојановић, Сања Банковић

Ментор: асист. др Павле Ранђеловић

Институт за физиологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Желудачна секреција је процес који се непрекидно одвија. Желудачни улкус је ограничено оштећење желудачне слузокоже изазвано првенствено дигестивним деловањем желудачног сока или сокова горњег дела танког црева. Фактори ризика који доприносе предиспозицији за настанак улкуса укључују: пушење, алкохол, аспирин и друге НСАИ+Л.

Циљ рада; С обзиром на штетни ефекат диклофенака и етанола на слузокожу желудца одлучили смо да испитамо ефекте акутно аплицираних великих доза диклофенака и етанолана макроскопски и микроскопски изглед слузокоже желудца пацова.

Материјали и методе: У овом експерименту су коришћени одрасли мужјаци и женке Wistar соја пацова који су били подељени у две групе. После 24h гладовања орално је аплицирано једној групи животиња 80mg/kg диклофенака, док је другој групи животиња аплициран 1ml 100% етанола. Након 4h животиње су жртвоване и извршена је дисекција желудца, отварање и фиксација формалином, желудац је затим сликан, а онда су узети узорци који су укалупљени, исечени и обојени Хематоксилин Еозин бојењем. За макроскопску и микроскопску анализу коришћен је ImageJ програм.

Резултати и дискусија: Велика доза диклофенака (80mg/kg) производи дифузне тачкасте или широке линеарне лезије слузокоже желудца пацова, са атрофијом епителног слоја, хиперемијом и масовном инфилтрацијом полиморфонуклеарима. Механизам стварања лезија је путем инхибиције ензима COX1 у слузокожи. Примена апсолутног етанола изазива лезије у облику хиперемичних/хеморагијских трака. Захваћени су дубоки слојеви слузокоже са присутном некрозом и хеморагијом. Најважније промене које прате формирање улцерација су промене у протоку крви крви кроз мукозу.

Закључак: У овом експерименту смо показали да диклофенак и етанол продукују лезије слузокоже пацова после акутне апликације. Међутим, лезије изазване етанолом су знатно дубље од оних изазваних диклофенаком.

Кључне речи: улкус желуца, НСАИЛ, етанол

MORPHOLOGICAL, MICROSCOPIC AND MACROSCOPIC CHANGES IN RAT GASTRIC MUCOSA UNDER THE INFLUENCE OF ETHANOL AND DICLOFENAC

Authors: Marina Mihajlovic, Nikola Stojanovic, Sanja Bankovic

Mentor: Teaching ass. dr Pavle Randjelovic

Institute for Physiology, Medical faculty, University of Nis

Introduction: Gastric secretion is a process that is permanently happening. Gastric ulcer is localized damage of the mucosa caused by gastric or small intestine juices. Risk factors that contribute in formation of ulcerations include: smoking, alcohol and aspirin (NSAID) consumption.

The Aim: Because of the harmful influence of diclofenac and ethanol on gastric mucosa we decided to evaluate the effect of acute applied large doses of diclofenac and ethanol on macroscopic and microscopic appearance of rat gastric mucosa.

Materials and methods: Animals used in this experiment were Wistar rats of both sexes that were divided into two groups. After 24h of starving one group of animals was treated with diclofenac (80 mg/kg), while the other received ethanol (1 ml of 100%). Four hours after animals were sacrificed and were dissected, stomachs were removed, opened and fixed in formalin. Images of stomach were captured using a camera, samples were taken, embedded in paraffin and stained with haematoxylin and eosin. For macroscopic and microscopic analysis ImageJ software was used.

Results and discussion: A single dose of DC (80 mg/kg) mostly produced diffuse dotted or broad linear lesions of gastric mucosa with atrophy of the epithelial layer, hyperemia and massive infiltration by polymorphonuclears. Mechanism of ulcer formation under the influence of diclofenac is throughout inhibition of COX1. Application of ethanol induced lesions in the form of hemorrhagic streaks. Damaged areas that were affected are deep layers of the mucosa, with necrosis and hemorrhage being present. Most important change in pathophysiology of ethanol induced lesions alteration in mucosa blood flow.

Conclusion: In this experiment both diclofenac and ethanol produced lesions of rat gastric mucosa, where ethanol produced significantly larger and deeper ulcerations.

Key words: gastric ulcer, NSAID, ethanol

УТИЦАЈ КАМФОРА НА ВИЈАБИЛНОСТ И ОКСИДАТИВНИ СТРЕС ТИМОЦИТА ПАЦОВА

Аутор: Милица Ранђеловић, Владимир Судимац

Ментор: проф. др Снежана Цекић

Институт за физиологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Поред широке дистрибуције камфора у биљном свету, он се данас често употребљава у различитим препаратима фармацеутске индустрије.

Циљ рада: С обзиром на то да су добро позната антивирусна, антибиотска и аналгетичка дејства камфора, али се мало зна о његовом утицају на ћелије имунског система, покушали смо да откријемо на који начин камфор утиче на имунски систем.

Материјали и методе: У нашој студији користили смо тимоците пацова које смо култивисали са растућим (0.1, 1, 10 µg) концентрацијама камфора у трајању од 24 сата. Након инкубације у тимоцитима је евалуирана вијабилност, индукција оксидативног стреса као и поремећај мировног мембранског потенцијала.

Резултати и дискусија: Резултати добијени у нашој студији показују да апликација камфора не доводи до статистички значајне токсичности код тимоцита, већ пораста вијабилности, иако је детектована значајна индукција оксидативног стреса, као и поремећај мировног мембранског потенцијала код појединих концентрација камфора.

Закључак: Оксидативни стрес и поремећај мировног мембранског потенцијала не представљају доминантан цитотоксични механизам дејства камфора. Такође, резултати говоре у прилог могућег стимулативног дејства на ћелије имунског система.

Кључне речи: камфор, тимоцити, токсичност, вијабилност, оксидативни стрес, мировни мембрански потенцијал

INFLUENCE OF CAMPHOR ON THE VIABILITY AND OXIDATIVE STRESS OF RATS THYMOCYTES

Author: Milica Randjelovic , Vladimir Sudimac

Mentor: Prof . dr Snezana Cekic

Institute of Physiology, Faculty of Medicine , University of Nis

Introduction: In addition to the wide distribution of camphor in the plant world , it is now often used in various formulations of the pharmaceutical industry .

The Aim: Given the fact that the well- known antiviral , antibiotic and analgesic effects of camphor , but little is known about its effect on cells of the immune system , we tried to figure out how camphor affects the immune system .

Materials and Methods: In our study we used a rat thymocytes that we cultivate with increasing (0.1, 1, 10 mg) concentrations of camphor for 24 hours. After incubation, the viability of thymocytes was evaluated , as well as the induction of oxidative stress disorder , and the peace of the membrane potential .

Results and discussion : The results of our study show that the application of camphor does not lead to significant toxicity in thymocytes, but the increase in cell viability in spite of finding a significant induction of oxidative stress, as well as disorders of the membrane potential in individual concentrations of camphor .

Conclusion: Oxidative stress and disturbance of the membrane potential are the dominant cytotoxic mechanism of action of camphor . Also, the results suggest a possible stimulatory effects on cells of the immune system .

Key words : camphor , thymocytes , toxicity , cell viability , oxidative stress , the membrane potential

**АНТРОПОМЕТРИЈСКЕ МЕРЕ КАО ПОКАЗАТЕЉИ УКУПНОГ МАСНОГ ТКИВА И
ВИСЦЕРАЛНИХ МАСТИ КОД**

Аутор: Марко Миленковић, Соња Јанковић, Душан Радомировић

Ментор: проф. др Милкица Нешић

Институт за физиологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Индикатори повећане тежине и гојазност икоји се обично користе у многобројним истраживањима су индекс телесне масе (БМИ), обим струка (WЦ), однос обима струка и обима кука (WXP) и однос обима струка и висине (WXtP). Новије методе омогућују процену укупних и висцералних масти као поузданије индикаторе гојазности.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је био да утврди која је мера БМИ, WЦ, ХЦ, WXP или WXtP, је најбољи предиктор гојазности тј. процентуалне заступљености целокупног масног ткива (ФАТ) и висцералних масти (ВФ) код особа мушког и женског пола.

Материјал и методе: Узорак овог истраживања је сачињавало 140 студената Медицинског факултета у Нишу (75 особа женског и 65 особа мушког пола). Применом Омрон Монитора БФ500 утврђена је телесна тежина, проценат целокупне масти (ФАТ) и проценат скелетне мускулатуре (СМ), а висцерална маст (ВФ) је изражавана у 30 нивоа. Применом сантиметра одређен је обим струка и кука, а затим изведена мера WXP. Статистичка обрада аподатака рађена је у статистичком програму СПСС.

Резултати и дискусија: Најбољи предиктор целокупног масног ткива је процентуална заступљеност скелетне мускулатуре. Најбољи предиктори висцералних масти за узорак у целини су WЦ, СМ, ФАТ, WXP и ХЦ, за испитанике мушког пола индекс телесне масе, док је за испитанике најбољи предиктор процентуална заступљеност целокупног масног ткива, а потом однос обима струка и висине.

Закључак: Истраживање је показало да је метода биоелектричне импеданце корисна за одређивање параметара гојазности, али и да класично коришћени антропометријски параметри могу, у различитој мери, бити показатељи гојазности.

Кључне речи: антропометријски показатељи гојазности, висцералне масти, укупне масти тела

**ANTHROPOMETRIC MEASURES AS INDICATORS
TOTAL FAT AND VISCERAL FAT IN STUDENTS**

Author: Marko Milenkovic, Sonja Jankovic, Dušan Radomirovic

Mentor: Prof. dr Milkica Nestic

Institute of Physiology, Medical faculty, University of Nis

Introduction: Indicators of increased weight and obesity, which are commonly used in many studies, are the body mass index (BMI), waist circumference (WC), the waist circumference and the hip circumference ratio (WHR), and waist circumference and height ratio (WHtR). Newer methods allow assessment of total and visceral fat as a reliable indicator of obesity.

The Aim: The aim of this study was to determine which measure among BMI, WC, HC, WHR and WHtR is the best predictor of obesity expressed as the percentage of the overall adipose tissue (FAT) and visceral fat (VF) in male and female.

Materials and Methods: A sample of this study consisted of 140 students of the Faculty of Medicine in Nis (75 females and 65 males). The body weight, the percentage of the overall fat (FAT) and the percentage of skeletal muscle (SM), a visceral fat (VF) expressed in 30 levels was determined applying Omron Monitor BF500. The waist circumference and the hip circumference were determined by centimeter, and then derived a measure WHR. Statistical analysis was performed in the statistical program SPSS.

Results and Discussion: The best overall predictor of body fat is the percentage of the skeletal muscles. The best predictor of visceral fat in the sample as a whole are WC, SM, FAT, WHR and HC, for the male subjects body mass index, and the best predictor in females were percentage of overall body fat, and then the waist circumference and height ratio.

Conclusion: The study showed that bioelectrical impedance method is useful for determining parameters of obesity, but also classically used anthropometric parameters can, to varying degrees, be indicators of obesity, too.

Keywords: anthropometric indicators of obesity, visceral fat, total body fat.

МОДУЛАТОРНА УЛОГА ЕНДОКАРДНОГ ЕНДОТЕЛА У ИНОТРОПНОМ ЕФЕКТУ ХИСТАМИНА У УСЛОВИМА БЛОКАДЕ ХИСТАМИНСКИХ РЕЦЕПТОРА

Аутор: Биљана Зоговић

Ментор: проф. др Соња Смиљић

Институт за физиологију, Медицински факултет, Универзитет у Приштини

Увод: Ендокарни ендотел представља природну крвно-срчану баријеру, поседује рецепторе за бројне медијаторе и особину синтезе ендотелних медијатора. Хистамин остварује на срце позитивно инотропно и позитивно хронотропно дејство активацијом хистаминских рецептора који се налазе на површини ћелијске мембране или су лоцирани у ћелији.

Циљ рада: Циљ рада био је да се утврди модулаторна улога ендокардног ендотела на инотропни ефекат хистамина на срце са интактним и уклоњеним ендокардним ендотелом и у условима блокаде хистаминских рецептора.

Материјал и методе: У експерименту су коришћени одрасли пацови, оба пола, соја Wistar albino. Сви експерименти су изведени на препаратима десне коморе срца пацова, представљено кроз два експериментална модела. Први експериментални модел представља десну комору срца пацова са интактним ендокардним ендотелом а други са уклоњеним ендотелом хемијским путем потапањем коморе у 1% раствор Тритон X-100.

Резултати: Контрактилност десне коморе срца пацова са уклоњеним ендотелом је за 60% мања него код срца са интактним ендокардним ендотелом. Хистамин аплициран у концентрацији 1×10^{-4} мол/л у групи са очуваним ендокардним ендотелом остварује позитиван инотропни ефекат. Инотропни ефекат хистамина је значајно већи у одсуству ендокардног ендотела. Блокадом H_1 рецептора пириламином (1×10^{-6} мол/л), не блокира се позитиван инотропни ефекат хистамина на срце. Модулаторна улога ендокардног ендотела на инотропни ефекат хистамина након блокаде рецептора пириламином није значајна. Антагонист H_2 рецептора, циметидин (1×10^{-4} мол/л), блокира позитиван инотропни ефекат хистамина на срце независно од присуства ендокардног ендотела.

Закључак: Наши резултати указују на несумњиву важност модулаторне улоге ендокардног ендотела у инотропном ефекту хистамина.

Кључне речи: ендокардни ендотел, инотропни ефекат, хистамин, пириламин, циметидин

MODULATION BY THE ENDOCARDIAL ENDOTHELIUM IN THE INOTROPIC EFFECT OF THE HISTAMINE IN CONDITIONS OF BLOCKED HISTAMINE RECEPTORS

Author: Biljana Zogovic

Mentor: Prof. dr Sonja Smiljic

Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Pristina

Introduction: Endocardial endothelium has a strategic anatomic location between the circulating blood components and the cardiac muscle. It has receptors for numerous mediators and may also synthesize endothelial mediators. Histamine makes a positive inotropic and positive chronotropic effect on the heart, activating histamine receptors which are located on the surface of the cell membrane or inside a cell.

The Aim: Was to establish the modulating role of endocardial endothelium on the inotropic effect of the histamine on the heart with intact and removed endocardial endothelium and in conditions of blocked histamine receptors.

Material and methods: Adult rats, of both sexes, type Wistar albino were used in this experiment. All experiments were conducted on the preparations of the right ventricle using through two experimental models. In the first experimental model an endocardial endothelium (EE) was preserved, and in the second model an endocardial endothelium (-EE) was removed using 1% solution Triton X-100.

Results: The contractility of the right ventricle of the rat's heart with the removed endothelium is by 60% less than in the heart with intact endocardial endothelium. Histamine applied in 1×10^{-4} mol/l concentration to the group with the preserved endocardial endothelium, gives a positive inotropic effect. Inotropic effect of the histamine is significantly larger when there is no endocardial endothelium. Blocking the H_1 receptor with pyrilamine (1×10^{-6} mol/l), the positive inotropic effect of the histamine on the heart is not blocked. Modulating role of the endocardial endothelium on the inotropic effect of the histamine after blocking the receptor with pyrilamine is not significant. The antagonist of the H_2 receptor, cimetidine (1×10^{-4} mol/l), blocks the positive inotropic effect of the histamine on the heart regardless of the presence of endocardial endothelium.

Conclusion: Our results show the definiteness of the modulating role of the endocardial endothelium in the inotropic effect of the histamine.

Key words: endocardial endothelium, histamine, pyrilamine, cimetidine.

**УТИЦАЈ АСИМЕТРИЈЕ МОЖДНИХ ХЕМИСФЕРА, ПОЛА И ГОДИНА СТАРОСТИ НА
КОГНИТИВНИ P300 ПОТЕНЦИЈАЛ**

Аутор: Радомир Инић

Ментор: доц. др Мирјана Дејановић

Институт за физиологију, Медицински факултет, Универзитет у Приштини

Увод: Различити физиолошки параметри могу имати утицаја на вредности латенце и амплитуде P300 потенцијала. Стога је циљ овог рада испитивање утицаја пола, година старости и испитаника и доминантне хемисфере мозга на латенцу и амплитуду P300 компоненте евоцираних когнитивних потенцијала.

Циљ: Доказати разлику у вредности латенце и амплитуде P300 потенцијала код особа којима је различита мождана хемисфера доминантна, код особа различитог пола и различитих година старости.

Материјал и методе: У истраживање је укључено 60 испитаника старости од 45 до 56 година. Биоелектрична активност мозга регистрована је помоћу сребро-хлорид електрода које су постављене на централној линији скалпа, фронтално (Фз) и централно (Цз) према стандардном „10-20 међународном систему”. За добијање P300 КЕП кориштена је „oddball”, парадигма са 80 % нециљних и 20 % циљних стимулуса. Као стимулуси коришћени су чисти тонови висине 1000 и 2000 Hz, јачине 90 dB. Испитаници су детектовали појављивање циљних тонова висине 2000 Hz и за најкраће време притиснули дугме на ручици прво десном руком, а затим левом руком (прва и друга регистрација).

Резултати: Анализом резултата латенце и амплитуде овог потенцијала у групи испитаника са израженим степеном латерализованости запажено је да постоји статистички значајна разлика када је кориштена доминантна у односу на недоминантну руку, код особа старије доби и млађе старосне доби док од особа супротног пола није нађена значајна разлика.

Закључак: Постоји статистички значајна разлика када је кориштена доминантна у односу на недоминантну руку како у вредностима латенци P300 ($p < 0.01$), тако и у вредностима амплитуда P300 ($p < 0.05$).

Поређењем добијених резултата између две старосне групе уочено је да су вредности латенца статистички значајно мање у млађој популацији у односу на старију. Жене и мушкарци нису се битније разликовали у вредностима латенци и амплитуда P300.

Кључне речи: мозак, P300, асиметрија хемисфера, године старости.

**INFLUENCE OF ASIMMETRY OF BRAIN HEMISPHERE, SEX AND GENDER ON P300
POTENTIAL**

Author: Radomir Inic

Mentor: doc. dr Mirjana Dejanovic

Institute of Physiology, Medical Faculty, University of Pristina

Introduction: Different determinants may have different influence on latency and amplitude of P300 cognitive potential. Because of that, goal of this research is examination how sex, gender and dominant hemisphere affect on value of P300 potential.

The Aim: Prove different values of latency and amplitude of P300 when different brain hemisphere is dominant, in different sex and gender of people.

Material and methods: In this research 60 people, age between 45-56 had been involved. Bioelectrical activity of brain was registered with silver-chloride electrodes which were situated on central line of scalp, frontal and central in „10-20 international system”. For registration of P300 „oddball”, model had been used. Patients had to perceive a 1000-2000 Hz noise, 90 dB. Respondents had to detect 2000 Hz noise and to react as fastest as they could and press a detect button, first with their right and then with their left hand.

Results: When we were analyzing latency and amplitude of P300 we noticed there is a significant difference when dominant hand is used and nondominant hand, also there is a significant difference between younger and older people. People with different have no important differences.

Conclusion : There is a significant difference when dominant and nondominant hand is being used in latency of P300 ($p < 0.01$) and amplitude of P300 ($p < 0.05$). When it comes to different age, there is also a significant difference between younger and older people. Males and females had no major differences in latency and amplitude of P300 potential.

Key words : brain, P300, different hemispheres, gender.

УТИЦАЈ ФУНКЦИОНАЛНОГ СТАЊА ОРГАНИЗМА НА ВРЕМЕ РЕАКЦИЈЕ СТУДЕНАТА

Аутор: Зијад Шкријељ

Ментор: асист. др Мирјана Дејановић

Институт за Физиологију, Медицински факултет, Универзитет у Приштини

Увод: Време реакције се користи као квантитативна метода и техника испитивања корака и брзине процесирања информација.

Циљ: Циљ рада је да се испита утицај свакодневног оптерећења на брзину реакције студената.

Материјал и методе: Испитивањем је обухваћено 30 студената II године Медицинског факултета у Косовској Митровици, 15 мушког и 15 женског пола. За процену брзине реакције коришћена је метода простог реакционог времена на визуелни и аудио стимулус и метода изборног реакционог времена на 2, 4 и 6 стимулуса.

Резултати: Добијени резултати говоре у прилог статистички сигнификантно значајног смањења подневних вредности реакционог времена у односу на јутарње, сем у групи мушкараца на визуелни стимулус.

Закључак: Закључујемо да је рад ујутро деловао као стимулус подижући опште функционално стање, док је радно ангажовање студената и у послеподневним часовима деловало као додатно оптерећење које је њихов дотадашњи латентни замор превело у јасно манифестни акутни замор.

Кључне речи: реакционо време, замор, студенти.

FUNCTIONAL CONDITION INFLUENCE ON STUDENTS REACTION TIME

Author: Zijad Skrijelj

Mentor: Ass. dr Mirjana Dejanovic

Institute of Physiology, Faculty of Medicine, University of Pristina

Introduction: Reaction time is most often used in data processing as a quantitative method and technique for information step and speed processing.

The Aim: The aim of this research was to examine everyday work pressure on reaction time among students.

Material and methods: An examination included 30 students of 2nd year of Medicine Faculty – 15 males and 15 females. Audible and visual simple reaction time as well as choice reaction time for 2, 4 and 6 stimuli was used for reaction time measurement.

Results: Achieved results acknowledge statistically significant improvement of reaction time at non compared to reaction time in the morning in all samples except for visual simple reaction time for male students.

Conclusion: Therefore, we have concluded that morning activities had positive impact on students functional condition but afternoon activities acted like an additional stress that altered students latent fatigue to clearly observable acute fatigue.

Key words: reaction time, fatigue, students.

ФУНКЦИОНАЛНО СТАЊЕ ОРГАНИЗМА И КОГНИТИВО ЕВОЦИРАНИ ПОТЕНЦИЈАЛ P300

Аутор: Марко Бојовић

Ментор: асист. др Бобан Бишевац

Институт за Физиологију, Медицински факултет, Универзитет у Приштини

Увод: Један од најбоље проучаваних одговора когнитивно евоцираних потенцијала је тзв. „P300“, касни позитивни таласни комплекс који се јавља око 300-500 мс после стимулуса.

Циљ: При проучавању потенцијала P300, пратимо варијације амплитуда и латенце потенцијала, па је и циљ рада био испитати да ли постоји разлика у Fz и Cz амплитуди аудитивно изазваног когнитивно евоцираног потенцијала P300 у зависности од начина извођења oddball задатка, како код особа мушког пола тако и код особа женског пола.

Материјал и методе: У истраживању је било укључено 60 испитаника (30 испитаника женског и 30 испитаника мушког пола). P300 потенцијал изазван је аудитивном „oddball“ парадигмом са 80% нециљних и 20% циљних стимулуса који су пацијенту представљени помоћу слушалица. Циљни тонови су тонови висине 2000 Hz, а стандардне тонове од 1000 Hz испитаник треба да игнорише и када чује циљне тонове испитаник треба да притисне дугме на циљној ручици.

Резултати: Вредност Fz и Cz амплитуде како код особа мушког тако и код особа женског пола добијене у калсичној „oddball“ парадигми када је субјекат на сигнал реаговао притиском на тастер доминантном (десном) руком нису биле статистички значајно краће ($p > 0,05$) од вредности Fz и Cz амплитуде које су добијене када је тастер притискао недоминантном руком.

Закључак: На основу овог истраживања може се закључити да ни код особа мушког ни код особа женског пола начин извођења oddball задатка не утиче на амплитуду P300 когнитивно евоцираног потенцијала.

Кључне речи: P300, когнитивно евоцирани потенцијали, oddball парадигма.

FUNCTIONAL CONDITION OF THE ORGANISM AND COGNITIVE EVOKED POTENTIAL P300

Author: Marko Bojovic

Mentor: Ass. dr Boban Bisevac

Institute of Physiology, School of Medicine, University of Pristina

Introduction: One of the best-studied responses of cognitive evoked potentials is a so-called “P300”, the late positive wave complex that occurs about 300-500 ms after the stimulus.

The Aim: In the study of P300 potential, we followed the variations of potential amplitude and latency, so the objective was to examine whether there is a difference in Fz and Cz amplitudes of auditory induced cognitive evoked P300 potential depending on the performance of oddball tasks, both in male and female subjects.

Material and methods: The study included 60 subjects (30 female respondents and 30 male respondents). P300 potential is induced by the auditory "oddball" paradigm with 80% of non-target and 20% of target stimuli that are presented to the patient through headphones. The target tones are high tones of 2000 Hz. The standard, 1000 Hz tones the respondent should ignore but when he hears the target tones the respondent should press the button on the special handle.

Results: The value of Fz and Cz amplitudes both in male and female subjects obtained in the classical "oddball" paradigm when the subject reacted to the signal by pressing the key with the dominant (right) arm were statistically significantly lower ($p > 0,05$) than the values of Fz and Cz amplitudes obtained when the key was pressed by the non-dominant hand.

Conclusion: Based on this experiment it can be concluded that both in male and female subjects the performance of oddball tasks does not affect the amplitude of P300 cognitive evoked potentials.

Keywords: P300, cognitive evoked potentials, oddball paradigm.

ЕФЕКТИ ПРЕКОНДИЦИОНИРАЊА ОМЕПРАЗОЛОМ НА ОКСИДАЦИОНИ СТРЕС ИЗОЛОВАНОГ СРЦА ПАЦОВА

Аутор: Трифуновић Ана, Брадић Јована, Јеремић Јована, Петковић Аница

Ментор: проф. др Владимир Јаковљевић

Катедра за физиологију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Омепразол припада групи инхибитора протонске пумпе који имају учесталу примену у терапији различитих стања праћених повећаним лучењем хлороводоничне (желудачне киселине). Упркос широкој примени омепразола дилеме о његовом дејству на срце и даље постоје.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је да се на моделу изолованог ретроградно перфундованог срца по *Langendorff*-у која су била подвгнута исхемији а након тога реперфузији, испитају потенцијалне протективне ефекте омепразола на оксидациони стрес.

Материјал и метод: Експерименти су извођени на изолованом срцу пацова (укупан број пацова је 12, 6 за сваку групу), Wistar albino соја, мушког пола, старости 8 недеља и просечне телесне масе 180-240g према модификованој техници изолованог ретроградно перфундованог срца по *Langendorff*-у при константном перфузионом притиску од 70 cm H₂O. Срца су, у контролној групи, након стабилизације подвгнута глобалној исхемији од 20 минута и реперфузији од 30 минута, док су у експерименталној групи срца пре изазивања исхемије подвргнута прекондиционирању омепразолом у дози од 100μM у трајању од 5 минута. Параметри оксидационог стреса (NO, TBARS, O₂⁻, H₂O₂), су одређени спектрофотометријски у коронарном венском ефлуенту и то коришћењем UV тестова за њихово квантитативно одређивање. За статистичку обраду користили смо репрезентативне вредности у старту (након стабилизације), и у 1', 5', 10', 15', 20', 25 и 30' реперфузије.

Резултати: У контролној групи је дошло до статистички значајног пораста индекса липидне пероксидације током прва три мерења у периоду реперфузије да би се након тога вредности приближиле оној пре исхемије. Сличан тренд се догодио и са осталим испитиваним параметрима. У групи са прекондиционирањем омепразолом дошло је до статистички значајног опадања вредности параметара оксидационог стреса у периоду реперфузије.

Закључак: Наши прелиминарни подаци показују да омепразол може да допринесе значајном опадању вредности параметара оксидационог стреса у периоду реперфузије.

Кључне речи : омепразол, изоловано срце, исхемија, прекондиционирање, оксидативни стрес

THE EFFECTS OF OMEPRAZOLE PRECONDITIONING ON OXIDATIVE STRESS IN ISOLATED RAT HEART

Author: Ana Trifunovic, Jovana Bradic, Jovana Jeremic, Anica Petkovic

Mentor: Prof. dr Vladimir Jakovljevic

Katedra za fiziologiju, Fakultet medicinskih nauka Univerziteta u Kragujevcu

Introduction: Omeprazole belongs to the group of proton pump inhibitors which have frequent use in the treatment of various conditions accompanied by increased secretion of hydrochloric (gastric acid). Despite the wide use omeprazole dilemmas about its effects on the heart is still exist.

The Aim: The aim of our study is to examine potential protective effects of omeprazole on oxydative stress parameters on model of isolated retrogradely perfused hearts according to the Langendorff technique which were submitted to ischemia and after that were established reperfusion.

Materials and Methods: Experiments were performed on isolated rat heart (total number =12, 6 for each group) male Wistar albino rats, age 8 weeks and average body mass 180-240gr were retrogradely perfused according to Langendorff technique at constant perfusion pressure of 70 cm H₂O. Oxidative stress parameters (TBARS, NO, O₂⁻ and H₂O₂) were determined spectrophotometrically in coronary venous effluent. After control series of experiments started administration before inducing ischemic preconditioning subjected to omeprazole in a dose of 100μM for 5 minutes. Parameters of oxidative stress (NO, TBARS, O₂⁻, H₂O₂), as determined spectrophotometrically by the coronary venous effluent and to the use of UV tests for their quantification. For statistical analysis, we used the values representative of the start (after stabilization), and to 1', 5', 10', 15', 20', 25 and 30 minutes of reperfusion.

Results: In the control group, there was a statistically significant increase in the index of lipid peroxidation during the first three measurement time of reperfusion, followed by the value closer to that before ischemia. A similar trend occurred with the other tested parameters. In the group with preconditioning omeprazole, there was a statistically significant decrease in the values of parameters of oxidative stress in the reperfusion period.

Conclusion: Compared with the control group, according to our preliminary data, omeprazole may contribute to a significant decline in the value of the parameters of oxidative stress in the reperfusion period.

Key words: omeprasole, isolated heart, ischemia, preconditioning, oxidative stress.

ЕФЕКТИ ПРЕКОНДИЦИОНИРАЊА ОМЕПРАЗОЛОМ НА ФУНКЦИОНАЛНИ ОПОРАВАК ИЗОЛОВАНОГ СРЦА ПАЦОВА

Аутор: Петковић Аница, Брадић Јована, Јеремић Јована, Трифуновић Ана

Ментор: проф. др Владимир Јаковљевић

Катедра за Физиологију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Поред широке клиничке примене инхибитора протонске пумпе у стањима гастричне хиперацидозе, последњих година примећени су позитивни ефекти овог лека у лечењу ангине пекторис и исхемије миокарда.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је да се на моделу изолованог ретроградно перфундованог срца пацова по *Langendorff*-у, коме је изазвана исхемија, испитају потенцијални протективни ефекти омепразола на функционални опоравак миокарда.

Материјал и методе: Ово је експериментална студија на материјалу анималног порекла *in vitro*, која је извршена на изолованом срцу пацова *Wistar albino* соја, мушког пола, старости 8 недеља и просечне телесне масе око 250 gr (укупан број $n=12$, 6 за сваку групу). Експериментални протокол је спроведен према модификованој техници изолованог ретроградно перфундованог срца по *Langendorff*-у, при константном перфузионом притиску од 70 cm H₂O. Срца су, у контролној групи, након стабилизације подвгнута глобалној исхемији од 20 минута и реперфузији од 30 минута, док су у експерименталној групи срца пре изазивања исхемије подвгнута прекондиционирању омепразолом у дози од 100 μ M у трајању од 5 минута. Након убацивања сензора у леву срчану комору, континуирано смо регистровали следеће параметре срчане функције: фреквенцу срца (HR), максималну стопу развоја притиска у левој комори (dp/dt max), минималну стопу развоја притиска у левој комори (dp/dt min), систолни притисак у левој комори (SLVP), дијастолни притисак у левој комори (DLVP) и средњи перфузиони притисак (MBP). Коронарни проток (CF) се мерио флоурометријски. За статистичку обраду користили смо репрезентативне вредности у старту (након стабилизације), и у 1', 5', 10', 15', 20', 25 и 30' реперфузије.

Резултати: Прекондиционирање омепразолом је било повезано са повећањем CF у првих десет минута реперфузије у односу на контролне вредности, док се остали параметри срчане функције нису битније мењали.

Закључак: Наши резултати показују да омепразол може повећати перфузију миокарда након исхемије, што може имати значаја у успостављању ефикасне функције коронарне циркулације након исхемијских епизода.

Кључне речи: омепразол, изоловано срце, исхемија, прекондиционирање, кардиодинамски параметри

THE EFFECTS OF OMEPRAZOLE PRECONDITIONING ON FUNCTIONAL RECOVERY OF ISOLATED RAT HEART

Author: Petkovic Anica, Bradic Jovana, Jeremic Jovana, Trifunovic Ana

Mentor: Prof. dr Vladimir Jakovljevic

Department of Physiology, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac

Introduction: In addition to widespread clinical use of proton pump inhibitors in conditions of gastric hyperacidity, in recent years they are associated with benefits in treatment of angina pectoris and myocardial ischemia.

The Aim: The aim of our study was to examine potential protective effect of omeprazole on functional recovery of retrogradely perfused isolated rat heart, subjected to ischemic challenge, according to Langendorff technique.

Materials and Methods: This is an experimental study on materials of animal origin *in vitro*, which is carried out on male *Wistar albino* rats, age 8 weeks and average body mass around 250 gr (total number $n=12$, 6 for each group) were retrogradely perfused according to the Langendorff technique at constant perfusion pressure 70 cm H₂O. After stabilization, hearts in control group were undergone ischemia for 20 minutes and 30 minutes of reperfusion, while hearts in the experimental group were undergone preconditioning with 100 μ M of omeprazole and after that ischemia was induced. After insertion the sensor in left ventricle, we continuously registered following cardiodynamic parameters: heart rate (HR), maximum rate of pressure development in the left ventricle (dp/dt max), the minimum rate of pressure development in the left ventricle (dp/dt min), systolic pressure in the left ventricle (SLVP), diastolic pressure in the left ventricle (DLVP) and mean perfusion pressure (MBP). Coronary flow (CF) was measured fluorimetric. For statistical analysis, we used the values representative of the start (after stabilization), and to 1', 5', 10', 15', 20', 25' and 30 minutes of reperfusion.

Results: Preconditioning with omeprazole was associated with an increase in CF in the first ten minutes of reperfusion, compared to control conditions, while the other cardiodynamic parameters did not change significantly.

Conclusion: Our results indicate that omeprazole may increase myocardial perfusion after ischemia, which may be important in establishing an effective function of coronary circulation after ischemic episodes.

Key words: omeprazole, isolated heart, ischemia, preconditioning, cardiodynamic parameters

ПОРЕЂЕЊЕ ИСХЕМИЈСКОГ И ПРЕКОНДИЦИОНИРАЊА ОМЕПРАЗОЛОМ НА ОКСИДАЦИОНИ СТРЕС ИЗОЛОВАНОГ СРЦА ПАЦОВА

Аутори : Јована Брадић, Јеремић Јована, Трифуновић Ана, Петковић Аница

Ментор: проф. др Владимир Јаковљевић

Катедра за физиологију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Инхибитори протонске пумпе ефикасно супримирају секрецију желудачне киселине и у широкој су употреби у терапији поремећаја код којих је присутна њена прекомерна секреција. И поред тога што су често прописивани лекови, њихов протективни ефекат на смањење реперфузионог оштећења миокарда након исхемије и даље није довољно истражен.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је да се на моделу изолованог ретроградно перфундованог срца пацова по *Langendorff*-у испитају ефекти прекондиционирања омепразолом у односу на ефекте исхемијског прекондиционирања на оксидациони стрес.

Материјал и методе: Срца пацова (укупан број = 12, 6 у контролној и 6 у експерименталној групи) изолована из *Wistar albino* соја, мушког пола, старости 8 недеља и просечне телесне масе 180-240g су ретроградно перфундована према *Langendorff*-овој техници при константном перфузионом притиску од 70 cm H₂O. Маркери оксидационог стреса (NO, TBARS, O₂⁻, H₂O₂) су одређивани су спектрофотометријски у коронарном венском ефлуенту. У контролној групи срца пацова су била изложена прекондиционирању које обухвата исхемију у трајању од 5 мин и реперфузију у трајању од 10 мин, након чега је изазвана исхемија у трајању од 20 мин и успостављена реперфузија у трајању од 30 мин. У експерименталној групи наступила је петоминутна перфузија омепразола (100 mM), опоравак у трајању од 10 мин, након чега је изазвана исхемија у трајању од 20 мин и реперфузија у трајању од 30 мин. За статистичку обраду података коришћене су вредности добијене из коронарног венског ефлуента сакупљаног у 19 тачака : након стабилизације, сваког минута током реперфузије у трајању од 10 мин и на сваких 5 минута у току реперфузије у трајању од 30 минута.

Резултати: У групи са исхемијским прекондиционирањем је дошло је до статистички значајног пораста ослобађања нитрита што се наставило и у прва три времена реперфузије да би се након тога вредности приближиле онима пре исхемије. Сличан тренд се догодио и са осталим испитиваним параметрима. У групама са прекондиционирањем омепразолом дошло је до статистички значајног опадања вредности параметара оксидационог стреса у периоду реперфузије.

Закључак: Исхемијско прекондиционирање доводи до ублажавања продукције слободних радикала током реперфузије а омепразол по нашим прелиминарним подацима може да допринесе истом и евентуално бољем ефекту.

Кључне речи: омепразол, изоловано срце, исхемија, реперфузија, оксидациони стрес

COMPARISON OF ISHEMIC AND OMEPRAZOLE PRECONDITIONING ON OXIDATIVE STRESS IN ISOLATED RAT HEART

Author: Jovana Bradic, Jovana Jeremic, Trifunovic Ana, Petkovic Anica

Mentor: Prof. dr Vladimir Jakovljevic

Department of Physiology, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac

Introduction: Proton pump inhibitors efficiently suppress gastric acid secretion and they are used widely in treatment of disorders where its excessive secretion is present. Although they are often prescribed class of medications, their protective effects on reducing myocardial damage caused by reperfusion after ischemia are still not enough investigated.

The Aim: The aim of the study was that on a model of isolated retrogradely perfused rat hearts according to Langendorff technique evaluate the effects of preconditioning induced by omeprazole compared to the effects of ischemic preconditioning on oxidative stress.

Materials and Methods: The rat hearts (total number =12, 6 in control and 6 in experimental group) isolated from male Wistar albino rats, age 8 weeks and average body mass 180-240g were retrogradely perfused according to Langendorff technique at constant perfusion pressure of 70 cm H₂O. Oxidative stress markers (TBARS, NO, O₂⁻ and H₂O₂) were measured spectrophotometrically in coronary venous effluent. In control group rat hearts were submitted to preconditioning which includes five-minute ischemia and ten-minute reperfusion after which was induced the 20-min ischemia and established thirty-minute reperfusion. In experimental group rat hearts were perfused with omeprazole(100 μM) during 5 min, then recovered 10 min and after that submitted to twenty-minute ischemia and thirty-min reperfusion. For statistical data analysis we used values got from coronary venous effluent collected in 19 points :after stabilization, every minute during reperfusion lasting 10 minutes and every 5 minutes during a thirty-minute reperfusion.

Results: In the ischemic preconditioning group there was a statistically significant increase in the release of nitrite which was continued during the first three measuring time of reperfusion after that, values were moved closer to those values before ischemia. A similar trend occurred with the other tested parameters. In the group with preconditioning omeprazole, there was a statistically significant decrease in the values of parameters of oxidative stress in the reperfusion period.

Conclusion: Ischemic preconditioning leads to mitigate the production of free radicals during reperfusion and omeprazole basic on our preliminary data can contribute to the same and possibly more effective.

Key words: omeprazole, isolated heart, oxydative stress, ischemia-reperfusion

ПОРЕЂЕЊЕ ИСХЕМИЈСКОГ И ПРЕКОНДИЦИОНИРАЊА ОМЕПРАЗОЛОМ НА ФУНКЦИОНАЛНИ ОПОРАВАК ИЗОЛОВАНОГ СРЦА ПАЦОВА

Аутор: Јеремић Јована, Трифуновић Ана, Брадић Јована, Петковић Аница

Ментор: проф. др Владимир Јаковљевић

Катедра за Физиологију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Најновији подаци показују да поред исхемијског прекондиционирања, употреба лекова из групе инхибитора протонске пумпе може имати протективни утицај на исхемични миокард.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је да се на моделу изолованог ретроградно перфундованог срца методом по *Langendorff*-у, упореде ефекти прекондиционирања омепразолом у односу на ефекте исхемијског прекондиционирања на функционални опоравак.

Материјал и методе: Срца пацова (укупан број $n=12$, 6 за сваку групу) изолована из *Wistar albino* соја, мушког пола, старости 8 недеља и просечне телесне масе око 250g су ретроградно перфундована по *Langendorff*-овој техници при константном перфузионом притиску од 70 cm H₂O. Пласирањем сензора у леву срчану комору, смо континуирано регистровали следеће параметре срчане функције: фреквенцу срца (HR), максималну стопу развоја притиска у левој комори (dp/dt max), минималну стопу развоја притиска у левој комори (dp/dt min), систолни притисак у левој комори (SLVP), дијастолни притисак у левој комори (DLVP) и средњи перфузиони притисак (MBP). Коронарни проток (BF) се мерио флоуметријском методом. У првој (исхемијској) групи, срца су подвргнута прекондиционирању у трајању од 5 минута, реперфузија у трајању од 10 минута и затим дуготрајној исхемији у трајању од 20 минута, након чега је уследила реперфузија у трајању од 30 минута. У другој (омепразолској) групи срца су подвргнута петоминутном прекондиционирању омепразолом (100 μM) након чега је уследила двадесетоминутна исхемија, а потом тридесетоминутна реперфузија. За статистичку обраду података коришћено је 19 тачака и то: стабилизација, реперфузија од 10 минута (у сваком минуту су бележене вредности кардиодинамских параметара), опоравак, и након исхемије на сваких 5 минута у току тридесетоминутне реперфузије.

Резултати: Прекондиционирање омепразолом је довело до бољег одговора коронарне циркулације и миокарда након исхемије, у поређењу са исхемијским прекондиционирањем.

Закључак: Резултати ове студије указују да омепразол у перспективи може потенцијално имати бољи ефекат у припреми миокарда за исхемијске поремећаје функције.

Кључне речи: омепразол, изоловано срце, контрактилност, коронарни проток, исхемија, прекондиционирање

COMPARISON OF ISHEMIC AND PRECONDITIONING WITH OMEPRAZOLE ON FUNCTIONAL RECOVERY OF ISOLATED RAT HEART

Author: Jeremic Jovana, Trifunovic Ana, Bradic Jovana, Petkovic Anica

Mentor: Prof. dr Vladimir Jakovljevic

Department of Physiology, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac

Introduction: Recent data indicate that in addition to ischemic preconditioning, the use of drugs from the group of proton pump inhibitors can have a protective effect on ischemic myocardium.

The Aim: The aim of the our study was to analyze the effects of omeprazole in the protection of myocardium contractility and coronary flow on model of isolated retrogradely perfused hearts according to the Langendorff technique compared to ischemia-reperfusion with ischemic preconditioning.

Materials and Methods: The hearts (total number =12, 6 for each group) isolated from male Wistar albino rats, age 8 weeks and average body mass 250g were retrogradely perfused according to Langendorff technique at constant perfusion pressure of 70 cm H₂O. After insertion the sensor in left ventricle parameters of cardiac function (Maximum rate of left ventricular pressure development - dp/dt max, Minimal rate of left ventricular pressure development - dp/dt min, Systolic blood pressure - SLVP, Diastolic blood pressure - DLVP, Mean blood pressure - MBP and heart rate - HR) were continuously recorded. Coronary flow (CF) was measured by using flowmetric method. In the first (ishemic) group, the hearts were subjected to preconditioning for 5 minutes, reperfusion for 10 minutes, and prolonged ischemia for 20 minutes, followed by a reperfusion lasting for 30 minutes. The second (omeprazole) group underwent a five-minute heart preconditioning with omeprazole (100 μM) followed by a twenty minute ischemia, and a thirty-minute reperfusion. For statistical analysis we used 19 points: stabilization, reperfusion of 10 minutes (cardiodynamic parameters were recorded in every minute), recovery, and after ischemia at every 5 minute, during a thirty-minute reperfusion.

Results: Preconditioning with omeprazole has led to the better response of coronary circulation and myocardium following ischemia, in comparison to ishemic preconditioning.

Conclusion: The results of this study indicate that, in perspective, omeprazole can potentially have a better effect in the preparation of myocardium to ischemic disorders of function.

Key words: omeprazole, isolated heart, contractility, coronary flow, ischemia, preconditioning

УТИЦАЈ МАГНЕЗИЈУМА И ОКСИТОЦИНА НА ПРОМЕНУ НИВОА КОРТИКОСТЕРОНА ПАЦОВА У ПОРСОЛТОВОМ ТЕСТУ

Аутор: Марија Банићевић, Јована Аранђеловић

Ментор: маг. фарм. Теа Ђорђевић, доц. др Весна Пешић

Катедра за физиологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Показано је да неуропептид окситоцин учествује у регулацији социјалних интеракција и стања страха и анксиозности што указује на могућу повезаност овог хормона са нивоом активности симпатoadrenalног система. Такође је утврђено да магнезијум као алостерни модулатор окситоцинских рецептора на периферији, потенцира његово дејство, те се може претпоставити његов евентуални утицај на улогу окситоцина у регулацији понашања.

Циљ рада: Испитивање утицаја магнезијума и окситоцина на ниво кортикостерона код пацова пре и након акутно индукованог стреса Порсолтовим тестом.

Материјал и методе: Wistar пацови (мушкарци, 8 недеља стари, $n=30$) подељени су у две групе: контролну (К) и групу која је добијала магнезијум (Mg) растворен у пићајој води 300mg/l, 28 дана. На дан теста животиње обе групе подељене су у две подгрупе на основу акутног третмана окситоцином 10IU/400 μ l s.c. (OXY) или физиолошким раствором 400 μ l s.c.(ФР). Тридесет минута након акутног третмана извођен је Порсолтов тест форсираног пливања (ФСТ). Ниво кортикостерона у плазми одређиван је пре и након ФСТ-а методом течне хроматографије уз масени детектор (HPLC-MS). Резултати су обрађени T-тестом за парове, ANOVA тестом и post-hoc Dunnett тестом.

Резултати: Дуготрајни додатак Mg води за пиће није утицао на базалну вредност кортикостерона у односу на контролну групу, али је показан тренд смањења нивоа кортикостерона код Mg/OXY у односу на К/OXY групу ($p=0,081$). Поређење нивоа кортикостерона пре и након ФСТ-а показало је значајно повећање код контролних животиња ($p<0,05$), а у групама Mg/ФР и Mg/OXY тај пораст је био још израженији ($p<0,001$).

Закључак: Добијени резултати упућују на то да комбинована примена магнезијума и окситоцина показује тенденцију смањења базалног нивоа кортикостерона, док са друге стране ова комбинација као и сам магнезијум, интензивира адренални одговор на стрес. Наведени резултати сугеришу да ефекти окситоцина и магнезијума зависе од физиолошких околности у којима се испољавају.

Кључне речи: ФСТ, окситоцин, магнезијум, кортикостерон

INFLUENCE OF MAGNESIUM AND OXYTOCIN ON LEVEL OF RAT PLASMA CORTICOSTERONE IN PORSOLT TEST

Author: Marija Banicevic, Jovana Arandjelovic

Mentor: Mr ph. Tea Djordjevic, Ass. prof. Vesna Pesic

Department of Physiology, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Neuropeptide oxytocin (OXY) is involved in regulation of social interactions, fear and anxiety-like behaviour, so the association of this hormone and activity of symphatoadrenal axis can be assumed. Magnesium, as allosteric modulator of oxytocin receptors can augment its effects in the periphery, and Mg might possibly be implicated in oxytocine-regulated behaviours.

The Aim: To explore influence of magnesium and oxytocin on plasma corticosterone response to acute stress in rats induced by Porsolt test.

Materials and Methods: Wistar rats (male, 8 weeks old, $n=30$) were divided in two groups: control (C) and group supplemented with magnesium (Mg) in drinking water (300mg/L, 28 days). On the testing day, animals were divided in two subgroups according to acute treatment either with oxytocin 10IU/400 μ l s.c. (OXY) or saline 400 μ l s.c.(FR). Porsolt test (FST) was performed thirty minutes after acute treatment. Plasma levels of corticosterone were quantified using liquid chromatography coupled with mass spectrometry (HPLC-MS). The results were statistically analyzed by T-test for paired samples, One-Way ANOVA and post-hoc Dunnett test.

Results: Chronic addition of magnesium to drinking water did not influence basal level of corticosterone. Nevertheless, decrease of corticosterone level in Mg/OXY group compared to C/OXY group was shown ($p=0,081$). Corticosterone level was significantly increased after FST in control animals ($p<0,05$), as well as in Mg/FR and Mg/OXY groups ($p<0,001$).

Conclusion: Results indicate that, combined treatment with magnesium and oxytocin tends to decrease basal level of corticosterone, while, on the other hand, combined treatment as well as chronic magnesium supplementation in drinking water intensifies adrenal stress response. These results suggest that outcome of Mg and/or oxytocine treatment is dependent on the surrounding physiological circumstances.

Key words: FST, oxytocin, magnesium, corticosterone

УТИЦАЈ ХРОНИЧНОГ ДАВАЊА МАГНЕЗИЈУМА И КОРТИКОТРОПНОГ ХОРМОНА НА МОРФОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ НАДБУБРЕГА ПАЦОВА

Аутори: Јелена Митровић, Јована Чичевић, Бојана Ракоњац

Ментори: проф. др Босилјка Плећаш, доц. др Весна Пешић

Катедра за физиологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Новија истраживања указују да би магнезијум могао да буде укључен у етиологију и терапију депресије, једног од водећих психијатријских поремећаја. С друге стране, познато је да хронични стрес или терапија глукокортикоидима често доводе до депресије, али и то да постоје промене у величини надбубрежних жлезда код пацијената или експерименталних животиња.

Циљ рада: Испитивање морфолошких карактеристика надбубрежне жлезде пацова који су примали магнезијум, кортикотропни хормон и њихову комбинацију.

Материјал и методе: Мужјаци Wistar пацова, подељени у 4 групе по 6, добијали су: I - магнезијум сулфат растворен у води за пиће (300 mg/l) током 4 недеље; II - кортикотропни хормон (Synacthen, Novartis) субкутано (10 µg/пацов), током 3 недеље; III - комбинацију третмана I и II, и IV - физиолошки раствор субкутано (контроле). После жртвовања, надбубрези су извађени, измерени и леви је припремљен за светлосну микроскопију. Екваторијални исечци надбубрега, обојени хематоксилином и еозином, анализирани су Olympus X 50 микроскопом са MicroImage 4.0 програмом. Одређиване су површине коре надбубрега, зона коре и сржи. Резултати су обрађени једносмерном анализом варијансе, $p < 0.05$ је сматрано значајним.

Резултати: Магнезијум је изазвао промену само у зони ретикуларис (ЗР), значајно смањујући њену површину у односу на контролу. Кортикотропни хормон значајно смањује телесну масу пацова, повећава површину сржи и зоне фасцикулате (ЗФ) и смањује површину ЗР у односу на контролне вредности. Код животиња третираних магнезијумом и кортикотропним хормоном, телесна маса, маса надбубрега, површина коре и ЗФ су значајно повећане у односу на појединачне третмане.

Закључак: Резултати показују да магнезијум, иако сам не изазива упадљиве промене у праћеним морфометријским параметрима надбубрега, утиче на одговор жлезде на кортикотропни хормон. Расветљавању природе тог утицаја допринеће подаци о нивоима хормона, катехоламина и интерлеукина у плазми, као и резултати тестова понашања ових животиња.

Кључне речи: магнезијум, кортикотропин, морфометрија, надбубрег, пацов

INFLUENCE OF CHRONIC TREATMENT WITH MAGNESIUM AND ADRENOCORTICOTROPIC HORMONE ON MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE ADRENAL GLAND IN RATS

Authors: Jelena Mitrovic, Jovana Cicevic, Bojana Rakonjac

Mentors: Prof.dr Bosiljka Plecas, Doc.dr Vesna Pesic

Department of Physiology, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Novel studies suggest that magnesium (Mg) could be involved in etiology and therapy of depression, one of the leading psychiatric diseases. On the other hand, it has been documented that chronic stress or glucocorticoid therapy often leads to depression. Changes in size of adrenal glands were also observed in patients and experimental animals.

The Aim: Investigation of morphological characteristics of the adrenal gland in rats treated with Mg, adrenocorticotrophic hormone (ACTH) or their combination.

Materials and Methods: Male Wistar rats were divided into 4 groups of 6 animals: I – MgSO₄·7H₂O dissolved in drinking water (300 mg/l) during 4 weeks; II – ACTH (Synacthen, Novartis) subcutaneously (10 µg/rat), during 3 weeks; III – combination of treatments I and II, and IV – saline subcutaneously (control). After killing the animals, adrenal glands were dissected, measured and left gland was processed for light microscopy. Equatorial sections stained with hematoxylin and eosin were analyzed by Olympus X50 microscope, using MicroImage 4.0 software. Areas of adrenal cortex, cortical zones and medulla were determined. Statistical analysis was done by One-Way ANOVA; $p < 0.05$ was considered significant.

Results: Magnesium significantly decreased area of the zona reticularis (ZR) compared to control group. ACTH significantly reduced body weight, increased areas of medulla and zona fasciculata (ZF), and decreased ZR area. Comparing to particular treatments, in animals treated with both Mg and ACTH significant increases in body and adrenal weights, and areas of cortex and ZF were measured.

Conclusion: Results indicate that Mg did not markedly alter adrenal gland morphometrical parameters, but it noticeably influenced the adrenal gland response to ACTH. The data on plasma levels of adrenal and hypophyseal hormones, catecholamines and certain interleukins, together with behavioral tests, will shed more light on the putative role of Mg in chronic stress and depression.

Key words: magnesium, ACTH, morphometry, rat adrenals

КВАНТИФИКАЦИЈА БАКТЕРИЈА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ПАРОДОНТОПАТИЈОМ

Аутор : Дејана Чолак, Миша Спирковић

Ментор: доц. др Гаврило Брајовић, доц. др Бранка Поповић

Институту Стоматолошког факултета Универзитета у Београду

Увод: Пародонтопатија је инфективно орално обољење бактеријске етиологије у коме долази до деструкције свих потпорних ткива зуба. Ово обољење је изазвано микроорганизмима зубног плака, чији патогени потенцијал долази до изражаја у условима поремећене имунолошке хомеостазе.

Циљ: Истраживање је спроведено са циљем одређивања броја бактерија код пацијената са пародонтопатијом.

Материјал и метод: У истраживању је коришћено 10 узорака пацијената са пародонтопатијом и 8 узорака особа са клинички здравим пародонцијумом. Из добијених узорака изолована је бактеријска ДНК. У реакциону смешу за квантитативну *PCR* реакцију унета је иста концентрација бактеријске ДНК анализираних узорака. Праћена је амплификација циљних гена за рРНК преко интензитета флуоресценције боје (*Sybr green*). На основу директне пропорционалности интензитета флуоресценције и броја копија продуката *PCR* реакције, одређено је време у којем почиње експоненцијални раст (*Ct*). Добијене *Ct* вредности узорака упоређене су са *Ct* вредностима стандарда познатих количина гена за рРНК. Софтверском анализом резултата, одређен је број копија гена у узорцима, који се може довести у корелацију са укупним бројем бактерија.

Резултати: Средња вредност броја гена за рРНК (броја бактерија) код оболелих била је $7,46 \cdot 10^7$, док је средња вредност код здравих испитаника износила $2,64 \cdot 10^6$. Применом *t*-теста уочена је статистички значајна разлика у заступљености бактерија ($p = 0.046$).

Закључак: Добијени резултати указују присуство већег броја бактерија код пацијената оболелих од пародонтопатије у односу на контролну групу са клинички здравим пародонцијумом.

Кључне речи: пародонтопатија, квантитативни *PCR*, квантификација бактерија, *CT* време

QUANTIFICATION OF BACTERIA IN PERIODONTAL PATIENTS

Authors: Dejana Colak, Misa Spirkovic

Mentor: Doc. dr Gavriilo Brajovic, Doc. dr Branka Popovic

Institute of Human Genetics, School of Dental Medicine, University of Belgrade

Introduction: Periodontal disease is an infectious oral disease of bacterial etiology in which the destruction of the supporting tissues of the teeth occurs. This disease is caused by microorganisms of the dental plaque, whose pathogenic potential is expressed in case of impaired immune homeostasis.

Objective: The aim of this study was to quantify the number of bacteria in patients with periodontal disease.

Materials and methods: In the study were used 10 samples of patients with periodontal disease and 8 samples of control group with clinically healthy periodontium. Bacterial DNA was isolated from the obtained samples. After preparing the reaction mix for quantitative PCR, a certain concentration of bacterial DNA was added in each analyzed sample. The amplification of target genes for rRNA was monitored via fluorescence intensity of PCR products labeled with SYBR green. The time when the exponential growth PCR products was registered as *Ct* value, was correlated to gene copy for rRNA. Obtained *Ct* values of the samples were compared with *Ct* values of standard with known copy of rRNA genes. Based on this comparison, it was determined the number of gene copies in the sample which could be related to total number of bacteria.

Results: The mean values of bacteria amount were $2,64 \cdot 10^6$ and $7,46 \cdot 10^7$, in patients and healthy control, respectively. It was observed statistically significant difference between two analyzed groups ($p = 0.046$, *t*-test).

Conclusion: Obtained results indicate the presence of a higher number of bacteria (greater number of gene copies) in patients with periodontal disease compared with the control group with clinically healthy periodontium.

Keywords: periodontal disease, quantitative PCR, quantification of bacteria, *Ct*

ИДЕНТИФИКАЦИЈА ПАРОДОНТОПАТОГЕНА НАКОН СКИДАЊА ФИКСНОГ ОРТОДОНТСКОГ АПАРАТА

Аутор: Марија Ђурђевић, Јована Марковић

Ментор: доц. др Гаврило Брајовић, доц. др Бранка Поповић

Институтски предмети, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Ортодонтском терапијом фиксним апаратима коригују се малоклузије и превенирају друга обољења стоматогнатог система. Међутим, у току терапије орална хигијена је отежана, што је разлог акумулације пародонтопатогена, и може бити значајно са аспекта пародонталног здравља.

Циљ: Циљ нашег рада био је идентификација пародонтопатогена након терапије фиксним ортодонтским апаратом.

Материјал и метод: У студију је укључено 19 пацијената Клинике за Ортпедију вилица Стоматолошког факултета у Београду, оба пола (7 мушкараца и 12 жена) од 14 до 27 година старости, који су носили фиксни ортодонтски апарат. Узорци гингивалне течности су прикупљани у четири временска интервала (Т1-време скидања ортодонтоског апарата, Т2-месец дана након тога, Т3-после три месеца, Т4- после 6-12 месеци) из области централног секутића и првог молара горње вилице. Идентификација *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*(AA), *Porphyromonas gingivalis*(PG) и *Tannerella forsythia*(TF) вршена је помоћу PCR методе.

Резултати: У току испитиваног периода уочено је смањење броја два микроорганизма које смо испитивали (AA и TF), док се заступљеност PG није значајније мењала. У контролном периоду 6 - 12 месеци након скидања ортодонтоског апарата уочено је статистички значајно смањење заступљености AA ($p=0.02$) и TF ($p=0.00002$). Месец дана, као и три месеца након скидања ортодонтоског апарата, није уочена статистички значајна разлика у заступљености испитиваних пародонтопатогена.

Закључак: Резултати указују да је време након скидања ортодонтоског апарата кључни фактор у смањењу заступљености праћених пародонтопатогена. Заступљеност 2 од 3 испитивана микроорганизма се статистички значајно смањила у временском периоду од 6 до 12 месеци.

Кључне речи: пародонтопатогени, PCR, фиксни ортодонтски апарат

IDENTIFICATION OF PERIODONTOPATHOGENS AFTER ORTHODONTIC BRACES REMOVAL

Author: Marija Djurdjevic, Jovana Markovic

Mentor: Doc. dr Gavriilo Brajovic, Doc. dr Branka Popovic

Institute's courses, School of Dental Medicine, University of Belgrade

Introduction: Fixed orthodontic appliance therapy is correcting malocclusions and preventing other diseases of stomatognathic system. Meanwhile, during the therapy, oral hygiene is compromised, that is the reason for accumulation of periodontopathogenes, and it can be significant in terms of periodontal health.

The Aim: The aim of our study was identification of periodontopathogenes after orthodontic braces therapy.

Materials and Methods: In this study were included 19 patients at Department of Orthodontics, School of Dental Medicine, University of Belgrade, of both sexes (7 women and 12 men) from 14 to 27 years old, who were at fixed orthodontic appliances therapy. Samples of gingival fluid were collected in four different time intervals (T1-time of braces removal, T2-time after first month, T3-time after third month, T4-time after 6-12 months) from area of first maxillary incisor and first maxillary molar. Identification of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (AA), *Porphyromonas gingivalis* (PG) and *Tannerella forsythia* (TF) was performed by the PCR method.

Results: During the testing period, decrease of our two examined microorganisms was noticed (AA and TF), while the representation of PG did not change significantly. In control period, from 6-12 months after orthodontic braces removal, it was noticed statistically significant decrease in representation of AA ($p=0.02$) and TF ($p=0.00002$). One month, and also three months, after orthodontic braces removal, the statistically significant difference was not noticed in representation of examined periodontopathogenes.

Conclusion: The results showed that the time after orthodontic braces removal is a key factor in decrease of represented followed periodontopathogenes. Representation 2 of 3 examined microorganisms was statistically significant decreased in the period from 6 to 12 months.

Key words: orthodontic braces, PCR, periodontopathogenes

КОНВУЛЗИВНИ УТИЦАЈ ХОМОЦИСТЕИНА НА АДУЛТНЕ ПАЦОВЕ РАЗЛИЧИТОГ ПОЛА

Аутор: Ајсела Хурић, Емилија Ђурић

Ментор: доц. др Александра Рашић Марковић, асист. др Драган Хрнчић

Институт за медицинску физиологију „Рихард Буријан“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Хомоцистеин је аминокиселина која садржи сумпор и има конвулзивно и неуротоксично дејство. Карактеристике конвулзија зависе од пола и полних хормона, као што су естроген и прогестерон, док тестостерон има мање значајне ефекте.

Циљ рада: Циљ овог рада је да се испита да ли Д, Л хомоцистеин тиолактон остварује исти конвулзивни утицај на би хејвиоралне карактеристике конвулзивних напада полно зрелих женки и мужјака *Wistar* пацова.

Материјал и методе: У експериментима су коришћени адултни *Wistar* пацови, који су подељени у следеће групе: 1. Контролна група – женке (Кж, 0,9% NaCl); 2. Контролна група – мужјаци (Км, 0,9% NaCl); 3. Д, Л хомоцистеин тиолактон 8 ммол/кг – женке (Хж); 4. Д, Л хомоцистеин тиолактон 8 ммол/кг – мужјаци (Хм). Све супстанце су даване интраперитонеално (и.п.). Током 90 минута опсервационог периода, регистроване су бихејвиоралне карактеристике конвулзивних напада: инциденца, латентни период до напада, број и интензитет напада (дескриптивна скала са градусима 1-4).

Резултати: Инциденца конвулзивних напада је била значајно мања у Хж групи (50%) у поређењу са Хм групом (100%) ($p < 0,05$). Медијана латентног периода до конвулзивних напада у Хж групи [61,5(21,5-90)] је била већа у поређењу са Хм групом [28(21-39)] ($p < 0,05$).

Закључак: Конвулзивни утицај Д, Л хомоцистеин тиолактона је знатно слабији код полно зрелих женки, него код полно зрелих мужјака *Wistar* пацова. Инциденца конвулзивних напада била је мања, а латентни период до напада већи код женки у поређењу са мужјацима.

Кључне речи: Д, Л хомоцистеин тиолактон, конвулзије, полне разлике, пацови.

CONVULSIVE EFFECT OF HOMOCYSTEINE IN ADULT RATS – GENDER DIFFERENCES

Author: Ajsela Huric, Emilija Djuric

Mentor: Doc. dr Aleksandra Rasic Markovic, Ass. dr Dragan Hrnacic

Institute of Medical physiology “Rihard Burijan”, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Homocysteine is a sulfur-containing amino acid that has convulsive and neurotoxic effect. Characteristics of seizures depend on sex and sex hormones like estrogen and progesterone, while testosterone has less significant effects.

The Aim: The aim of this study was to describe the effects of D,L homocysteine thiolactone on behavioral characteristics of seizures in adult male and female rats.

Materials and Methods: Adult *Wistar* rats were divided into following groups: 1. Control – female rats (Kž, 0,9% NaCl); 2. Control – male rats (Km, 0,9% NaCl); 3. D,L homocysteine thiolactone 8 mmol/kg – female rats (Hž) 4. D,L homocysteine thiolactone 8 mmol/kg – male rats (Hm). Substances were administered intraperitoneally (i.p.). Convulsive behaviour assessed by incidence, duration of latency, number of seizures and intensity of seizure episodes (descriptive rating scale with grades 1-4) was registered during 90 min.

Results: Incidence of seizures in Hž (50%) was significantly decreased compared to Hm group (100%) ($p < 0,05$). Median duration of latency in Hž [61,5(21,5-90)] was significantly increased compared to Hm group [28(21-39)] ($p < 0,05$).

Conclusion: D,L homocysteine thiolactone did not make the same effects on behavioral characteristics of seizures in adult male and female *Wistar* rats. The incidence of seizures was decreased while the duration of latency was increased in females compared to males.

Key words: D,L homocystein thiolactone, convulsions, gender differences, rats.

УЧЕСТАЛОСТ ЕЛЕКТРОКАРДИОГРАФСКИХ АБНОРМАЛНОСТИ КОД ВРХУНСКИХ СПОРТИСТА ПРЕВАСХДНО АЕРОБНОГ ИЛИ АНАЕРОБНОГ ЕНЕРГЕТСКОГ КАПАЦИТЕТА

Аутор: Александар Бабић, Милош Бабић, Милош Бањанац

Ментор: доц.др Сања Мазич

Институт за медицинску физиологију „Рихард Буријан“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: У сручној и научној јавности постоје јасни докази о позитивном утицају физичке активности на здравље. Са друге стране, интензивно континуирано физичко везбање (пример: врхунски спортисти) може довести до како бенигну, тако и малигну адаптивних промена у организму.

Циљ: Одредити учесталост бенигну ЕКГ абнормалности код врхунских спортиста, и утврдити да ли постоји разлика у електрокардиографским адаптацијама између спортиста аеробног и анаеробног типа тренинга.

Материјал и методе: Овим истраживањем обухваћено је 71 врхунских спортиста (32 динамичких и 39 статичких дисциплина). У сваком одводу, анализирана су најмање три срчана циклуса. Приликом анализе ЕКГ записа одређивани су ритам срчаног рада, срчана фреквенција, промене провођења и деполаризације, ЕКГ знаци за увећање (хипертрофију) преткомора и комора, као и положај средње електричне осовине срца.

Резултати: Од 39 испитаника статичких дисциплина, код њих 15 (38%) је уочена синусна брадикардија ($HR < 60$ срчаних циклуса/мин), док је од 32 испитаника динамичких дисциплина чак њих 20 (63%) имало срчану фреквенцију испод 60 срчаних циклуса/мин ($p < 0.05$). Максимална потрошња кисеоника била је статистички значајно нижа у истој групи испитаника у поређењу са спортистима који се баве динамичким дисциплинама ($p < 0.001$).

Закључак: Синусна брадикардија, инкомплетан блок РБББ и хипертрофија леве коморе представљају промене које се најчешће јављају у спортској популацији у Србији. Између испитаника статичких и динамичких дисциплина постоје статистички значајне разлике учесталости промена на ЕКГ-у. Синусна брадикардија и хипертрофија леве коморе биле су учесталије код испитаника динамичких дисциплина, док је хипертрофија десне коморе била учесталија код испитаника статичких дисциплина.

Кључне речи: Атлетско срце, физичка активност, здравље

THE FREQUENCY OF ELECTROCARDIOGRAFIC ABNORMALITIES IN ELITE ATHLETES PRIMARILY AEROBIC OR ANAEROBIC ENERGY CAPACITY

Author: Aleksandar Babic, Milos Babic, Milos Banjanac

Mentor: Doc. dr Sanja Mazic

Institute of Medical Physiology "Richard Burian", School of Medicine, University of Belgrade

Introduction: There are scientific and professional proves that physical activity has positive influence on human's health. On the other side, the intensive chronic exercise (example: elite athletes) can make both benign and malignant adaptive changes in the humans.

The Aim: Determine prevalency of benign abnormality of ECG in elite athletes and determine does exist difference of ECG adaption in aerobic and anaerobic type of training.

Material and Methods: In this research, there are 71 top athletes included (32 dinamic, and 39 static disciplines). In any measurement, at least three cardiac cycles were analyzed. In the analysis of ECG records were measured basal heart rate, changes in the implementation and depolarization, ECG signs of enlargement (hypertrophy) the atria and ventricles, as well as the position of the medium electrical axis of the heart.

Results: Of the 39 respondents static disciplines, in 15 (38%) has noted sinus bradycardia ($HR < 60$ cardiac cycles/ min), while 20 of the 32 examinee (63%) had hart rate below 60/min. ($p < 0.05$). Maximum oxigen consumption was significantly lower in the same group of athletes, compared with athletes of dinamic disciplines ($p < 0.001$).

Conclusion: Sinus bradycardia, incomlete bundle branch block, and hypertrophy left ventricle are the changes that usually occur in sport population in Serbia. Between sportsmen of static and dinamic disciplines there are statistically significant differences in the frequency of changes in ECG. Sinus bradycardia and left ventricular hypertrophy were more frequent among dinamic discipline sportsmen, while right ventricular hypertrophy were more frequent in static respondents.

Key words: Athletes heart, physical activity, health

ПОВЕЗАНОСТ НИВОА АДИПОЦИТОКИНА И ТЕЛЕСНЕ КОМПОЗИЦИЈЕ КОД ВРХУНСКИХ СПОРТИСТА

Аутор: Анкица Бјелић, Рада Јерemiћ

Ментор: асист. др Марина Ђелић

Институт за медицинску физиологију "Рихард Буријан", Медицински факултет у Београду

Увод: Последњих година масно ткиво се интензивно проучава и заузима улогу највећег ендокриног органа. Адипоцитокени, а међу њима лептин, адипонектин, висфатин су предмет интересовања с обзиром на многобројне улоге у регулацији метаболизма.

Циљ рада: Циљ овог рада је био да се испита да ли постоји повезаност између нивоа адипоцитокени и телесне композиције код врхунских спортиста.

Материјал и методе: У овом истраживању учествовао је 31 врхунски спортиста мушког пола и 16 физички седентарних испитаника. Испитаницима су одређени антропометријски параметри и измерене концентрације адипоцитокени у серуму у стању мировања. Свим испитаницима је узета крв наташте ујутру између 9 и 10 часова и одређени су нивои лептина, висфатина и адипонектина.

Резултати: Процент масти у организму (%БФ) као и проценат масти на трбуху (%БФ трбух) значајно су већи у групи физички неактивних испитаника ($p < 0.05$). Концентрација лептина је статистички значајно већа у групи физички неактивних у односу на активне ($p < 0.05$). Код спортиста постоји негативна корелација између концентрације висфатина у крви и ТМ, БМИ, %БФ, %БФ трбух и односа обима струка и обима кука (ОС/ОК), као и позитивна корелација између концентрације лептина у крви и ТМ, БМИ, %БФ и %БФ трбух. Код контролне групе постоји негативна корелација између концентрације адипонектина у крви и обима струка. Позитивна корелација у овој групи постоји између концентрације лептина у крви и ТМ, БМИ и БФ%.

Закључак: Овим радом смо показали да код физички неактивних постоји значајно већи ниво лептина, као и да код физички активних постоји позитивна корелација између лептина и параметара телесног састава спортиста.

Кључне речи: физичка активност, лептин, адипонектин, висфатин.

CORRELATION BETWEEN LEVELS OF ADIPOCYTOKINES AND BODY COMPOSITION PARAMETERS IN THE ELITE ATHLETES

Author: Ankica Bjelic, Rada Jeremic

Mentor: Ass. dr Marina Djelic

Department of Medical Physiology, Institute "Rihard Burjan", Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Adipose tissue has been intensively studied in last few years and occupies role of the biggest endocrine organ. Adipocytokines which include leptin, adiponectin and visfatin are in the focus because of their positive impact on metabolism.

The Aim: The goal of this study was to examine whether there is a correlation between levels of adipocytokines and body composition parameters in elite athletes.

Materials and Methods: In this study 31 top male athletes and 16 inordinately active subjects took part. All the participants were evaluated for anthropometric characteristics, and levels of adipocytokines. Blood was taken from all the subjects in the morning, between 9 and 10 am and levels of leptin, visfatin and adiponectin were determined.

Results: Percentage of body fat (%BF) and %BF in abdomen were significantly higher in group of physically inactive respondents ($p < 0.05$). Concentration of leptin is statistically significant greater in group of physically inactive comparison with physically active subjects ($p < 0.05$). There is negative correlation between concentration of visfatin in blood and TM, BMI, %BF, %BF in abdomen and the ratio of waist and hip (WHR) among athletes as well as positive correlation between concentration of leptin in blood and TM, BMI, %BF, %BF in abdomen. There is negative correlation between concentration of adiponectin and waist in control group. Positive correlation in this group exists between concentration of leptin in blood and TM, BMI and %BF.

Conclusion: In this paper was shown that there is significantly higher level of leptin in the physically inactive group as well as positive correlation between leptin and value of body composition in the physically active group.

Key words: physical activity, leptin, adiponectin, visfatin

ТРЕТМАН ЗА БРЖЕ ЗАРАСТАЊЕ И СМАЊЕНО ОЖИЉАВАЊЕ ТКИВА НАКОН ОПЕКОТИНА - НАНОЧЕСТИЦЕ

Аутор: Душан Тодоровић, Маријана Јелушић

Ментор: проф. др Љиљана Шћепановић, асист. др Марија Стојановић

Институт за медицинску физиологију „Рихард Буријан“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Због свог антимикубног и антиинфламаторног дејства сребро је нашло примену у медицини у лечењу опекотина, рана и хроничног улкуса. Наночестице представљају групације атома елемената величине 1-100nm и као тако ситне превазилазе недостатке других препарата сребра коришћених у ове сврхе.

Циљ рада: Циљ рада је испитати утицај терапије наночестицама сребра на површину и степен еритема опекотина

Материјал и методе: Експерименти су изведени на мишевима (*Mus musculus*) мушког пола, тежине 27-33g, старости 20 недеља. У експерименту су коришћена 24 миша подељена у 5 група: N-K, N-Ag, O-K, O-Vm и O-Ag. Мишевима у групама N-K и N-Ag нису изазиване опекотине већ је здрава кожа била превијана газом са физиолошким раствором, односно наночестицама сребра. Мишевима у групама O-K, O-Vm и O-Ag су експериментално изазване опекотине. Групе су се разликовале према третману превијања опекотина. Група O-K је превијана газом натопљеном физиолошким раствором, група O-Vm газом са комерцијалним препаратом на бази меда (Vivamel) и група O-Ag газом са наночестицама сребра Свакодневно су мењане газе и мерене су димензије рана милиметарском траком. Мерен је и степен еритема рана изражен на скали од 1 до 3.

Резултати: Површина ране и степен еритема код мишева у групи O-Ag значајно се разликују у односу на површину рана, односно степен еритема код мишева у групама O-K и O-Vm. Ране третиране сребром показују мањи степен ексудације, реактивне хиперемije и гнојења, прекривене су тврдом корустом, без посебно изражених знакова запаљења што је у складу са антиинфламаторним дејством сребра.

Закључак: Наночестице сребра су се показале као добар третман у терапији експериментално изазваних опекотина код мишева.

Кључне речи: наночестице, сребро, опекотине, миш

TREATMENT FOR FASTER HEALING WITH SMALLER SCAR OF TISSUE AFTER BURN – NANOPARTICLES

Author: Dusan Todorovic, Marijana Jelusic

Mentor: Doc. dr Ljiljana Scepanovic, Ass. dr Marija Stojanovic

Institute of medical physiology “Rihard Burijan”, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Because of its anti-inflammatory and antimicrobial potential, silver is used in medicine for the treatment of burns, wounds and chronic ulcers. Nanoparticles represent a group of atoms which size is 1-100nm and with that features they surpass shortcomings of other silver preparations used for these purposes..

The Aim: Research the effect of silver nanoparticle treatment on size and degree of erythema of burn wounds.

Materials and Methods: The experiments were performed on male mice (*Mus musculus*) weight 27-32g, age 20 months. 24 mice were divided into 5 groups: : N-K, N-Ag, O-K, O-Vm, O-Ag. Mice in groups N-K and N-Ag, were not burned, their healthy skin was treated with saline and silver nanoparticles. Mice in groups O-K, O-Vm and O-Ag had experimentally caused burns. Groups differed by treatment of burns dressings. The group O-K was treated with saline, the group O-Vm with commercial medicine based on honey (Vivamel) and the group O-Ag with silver nanoparticles. The gauze dressings were changed daily and dimensions of wounds were measured with millimeter tape. We also measured the level of redness of wounds, which is represented in the scale from 1 to 3.

Results: Size and the level of redness of wounds in group O-Ag are significantly different in comparison with groups O-K and O-Vm. The wounds treated with silver have a smaller degree of exudation, reactive hyperemia and ulcerations, are covered with the hard crust, which is consistent with the anti-inflammatory action of silver.

Conclusion: Silver nanoparticles have proved to be a good remedy in the treatment of experimentally caused burns in mice.

Key words: nanoparticles, silver, burn wounds, mouse

УТИЦАЈ НЕУРОСТЕРОИДА НА ПОНАШАЊЕ И ЕЛЕКТРОЕНЦЕФАЛОГРАМ АДУЛТНИХ ПАЦОВА

Аутор: Емилија Ђурић, Ајсела Хурић

Ментор: доц. др Александра Рашић Марковић,

Институт за Медицинску Физиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Хомоцистеин је аминокиселина нормално присутна у крвној плазми, која у високој концентрацији има конвулзивни и неуротоксични утицај. Неуростероиди су ендogene супстанце које се већ дуго низ година испитују због своје способности да мењају ексцитабилност неурона.

Циљ рада: Испитивање утицаја алопрегненолона на конвулзивно понашање и електроенцефалограмске карактеристике епилептичких напада изазваних ДЛ хомоцистеин тиолактоном.

Материјал и методе: Одрасле женке Вистар албино пацова су подељене у групе: 1. Контролна (К); 2. ДЛ хомоцистеин тиолактон 8 ммол/кг (Х); 3. Алопрегненолон 40 мг/кг (А) и 4. А 30 мин пре Х (АХ). Све супстанце су дате интраперитонеално (и.п.). За регистравање ЕЕГ-а електроде су имплантиране изнад фронталног, паријеталног и окципиталног кортекса. ЕЕГ активност је регистрована током 120 минута, а опсервациони период је подељен на интервале трајања од 15 мин. Одређивана је инциденца, латенца и средња спектрална густина епилептичких напада.

Резултати: Примена алопрегненолона не утиче на инциденцу и латенцу епилептичких напада изазваних ДЛ хомоцистеин тиолактоном. Анализа ЕЕГ записа је показала да су епилептички напади у АХ групи већег интензитета, што се манифестовало већом амплитудом шилака и значајним повећањем спектралне густине у поређењу са епилептичким нападима у групи Х.

Закључак: Резултати указују да алопрегненолон испољава проепилептичко дејство на моделу епилепсије изазване ДЛ хомоцистеин тиолактоном у адултних женки пацова.

Кључне речи: неуростероиди, алопрегненолон, ЕЕГ, епилепсија, хомоцистеин

THE ROLE OF NEUROSTEROIDS ON BEHAVIOUR AND EEG ACTIVITY IN ADULT RATS

Author : Emilija Djuric, Ajsela Huric

Mentor: Doc. dr Aleksandra Rasic Markovic,

Institute of Medical Physiology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Homocysteine is an amino acid normally present in blood, which when in high concentration has a convulsive and neurotoxic effect. Neurosteroids are endogenous substances, that have been inspected for years because of the ability to modify the excitability of the neurons.

The Aim: Examination of the allopregnanolone effect on convulsive behaviour and electroencephalographic features of epileptic seizures triggered by DL homocysteine thiolactone.

Materials and Methods: Adult female Wistar albino rats were divided into following groups: 1. Control (K); 2. DL homocysteine thiolactone 8 mmol/kg (H); 3. Allopregnanolone 40 mg/kg (A) and 4. A 30 min before H (AH). All the substances were given intraperitoneally (i.p.). For EEG recordings, the electrodes were implanted over the frontal, parietal, and occipital cortices. EEG activity has been recorded during 120 minutes, and observational period was divided into intervals of 15 minutes duration. The incidence, latency and mean total spectral power density have been determined.

Results: Administration of allopregnanolone does not affect the incidence and latency of epileptic seizures induced by D,L homocysteine thiolactone. EEG recordings analysis showed that seizures in the AH group, were higher intensity, and that has been demonstrated by a higher amplitude of the spikes and a significant increase in spectral density comparing to epileptic seizures in Group H.

Conclusion : The results are indicating that allopregnanolone is showing an proepileptic effect on a epilepsy model triggered by D,L homocysteine thiolactone in adult female rats.

Key words: Neurosteroids, Allopregnanolone, EEG, Epilepsy, Homocysteine

ЕФЕКТИ ХИПЕРМЕТИОНИНСКЕ ДИЈЕТЕ НА ЕЕГ АКТИВНОСТ У ЕКСПЕРИМЕНТАЛНОМ МОДЕЛУ ЕПИЛЕПСИЈЕ ИЗАЗВАНЕ ХОМОЦИСТЕИН ТИОЛАКТОНОМ

Аутор: Јелена Микић, Жељко Јовандић

Ментор: проф. др Оливера Станојловић, асист. др сци. мед. Драган Хрнцић

Институт за медицинску физиологију "Рихард Буријан", Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Епилепсија представља прекомерну, неконтролисану активност централног нервног система (ЦНС). Системска администрација хомоцистеин тиолактона адултним пацовима доводи до електроенцефалографске (ЕЕГ) епилептогене активности. Једна од карактеристика икталне ЕЕГ активности до које доводи хомоцистеин тиолактон је појава шиљак-талас пражњења (eng. spike-and-wave discharges, SWD).

Циљ рада: Испитати утицај исхране обogaћене метионином на карактеристике икталне ЕЕГ активности изазване хомоцистеин тиолактоном код пацова.

Материјал и методе: Животиње су подељене у контролну (К; n=16) и експерименталну (Е; n=16) групу. Током тридесет дана животиње из контролне групе биле су на стандардној исхрани, док су пацови из експерименталне групе били на хиперметионинској дијети. Последњег дана експеримента животиње обе групе су подељене у две подгрупе (Кк: К+НСТ и Ек: Е+НСТ). Пацовима из подгрупе Кк и Ек администриран је физиолошки раствор (0,9% NaCl, i.p.), док су пацови подгрупа К+НСТ и Е+НСТ третираны D,L homocystein-thiolacton (5,5 mmol/kg, i.p.). За регистравање ЕЕГ-а коришћен је осмоканални ЕЕГ апарат. Одређивани су број и трајање епилептиформних промена.

Резултати: Администрација физиолошког раствора није довела до појаве епилептиформних промена ни у контролној (К) ни у експерименталној (Е) групи. Администрација хомоцистеин тиолактона индуковала је појаву SWD у ЕЕГ-у пацова како из Е+НСТ, тако и из К+НСТ групе, при чему је број SWD по пацову био статистички значајно већи, а трајање шиљак талас комплекса високо статистички значајно дуже у групи пацова који су били на хиперметионинској дијети (Е+НСТ) у односу на пацове из контролне групе (К+НСТ).

Закључак: Резултати овог истраживања показују да хиперметионинска дијета има проепилептогени ефекат и потенцира појаву епилептичне активности у ЕЕГ изазване хомоцистеин тиолактоном.

Кључне речи: метионин, хомоцистеин, ЕЕГ, епилепсија, пацови

EFFECTS OF HYPERMETHIONINE DIET ON EEG ACTIVITY IN EXPERIMENTAL MODEL OF EPILEPSY INDUCED BY HOMOCYSTEINE THIOLACTONE

Author: Jelena Mikic, Zeljko Jovandic

Mentor: Prof. dr Olivera Stanojlovic, Ass. dr sci. med. Dragan Hrnčić

Institute of Medical Physiology "Richard Burian", School of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Systemic administration of homocysteine thiolactone in adult rats causes epileptogenic EEG activity. Spike-wave discharges (SWD) represent typical ictal EEG activity caused by homocysteine-thiolactone.

The Aim: To examine the effect of methionine enriched diet on characteristics of ictal EEG activity induced by homocysteine thiolactone in rats.

Materials and Methods: The animals were divided into a control (C, n = 16) and experimental (E, n=16) group. During thirty days, the animals of the control group were on a standard diet, while the experimental group of rats was on hypermethionine diet. On the last day of the experiment the animals of both groups were divided into two subgroups (Kk: K+HCT, Ek: E+HCT). Saline (0.9 % NaCl, i.p.) was administrated to the rats from subgroups Kk and Ek, while the rats in subgroups K + HCT and E + HCT were treated with D, L - homocysteine thiolactone (5.5 mmol/kg, i.p.). The eight-channel EEG machine was used for the EEG registration. The number and duration of epileptiform changes were determined.

Results: The administration of saline did not result in the appearance of epileptiform changes in the control (Kk) and the experimental (Ek) groups. Administration of homocysteine thiolactone induced the occurrence of SWD in the EEG of both rat groups, E + HCT, and K + HCT, whereby the number of the SWD per rat was significantly higher, and duration of spike-wave complexes is highly statistically significantly longer in the group of rats which were on a hypermethionine diet (E+HCT) compared to the rats in the control group (K + HCT).

Conclusion: Results of this study show that hypermethionine diet has proepileptogenic effect and emphasizes the occurrence of epileptic activity in EEG caused by homocysteine thiolactone.

Key words: methionine, homocysteine, EEG, epilepsy, rats

ЕФЕКТИ Д,Л-ХОМОЦИСТЕИНА НА СПОНТАНИ МОТИЛИТЕТ ИЗОЛОВАНОГ ДУОДЕНУМА ПАЦОВА И НЕУРОТРАНСМИСИЈУ ПОСРЕДОВАНУ АЗОТ МОНОКСИДОМ

Аутор: Јован Јовановић Јована Стевић

Ментор: асист. др Марија Стојановић

Институт за медицинску физиологију „Рихард Буријан“ Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Бројна испитивања указују на повезаност повећане концентрације хомоцистеина са настанком васкуларних и неуродегенеративних обољења. Хомоцистеин је потенцијални екситаторни неуротрансмитер. Своје ефекте испољава на нивоу ЦНС-а, крвних судова и гастроинтестиналног тракта где доводи до поремећаја мотилитета.

Циљ рада: Испитати ефекте Д,Л-Хомоцистеина на спонтани мотилитет изолованог дуоденума пацова.

Материјал и методе: Експерименти су изведени на изолованом дуоденуму Wistar albino пацова мушког пола, телесне тежине 250-300г. Механичка активност изолованих сегмената дуоденума мерена је у воденом купатилу под мировном тензијом од 1г помоћу изометријског трансдјусера повезаног са Sensor Medics Dynograph Recorder R511A писачем. Некон адаптационог периода у трајању од 1 часа регистрована је спонтана активност сегмената дуоденума у току периода од 30 мин, наког чега су по додавању хомоцистеина испитивани његови ефекти.

Резултати: Хомоцистеин у концентрацији 5 ммол/л доводи до пораста тонуса, амплитуде и фреквенце спонтаних покрета изолованог дуоденума пацова. Овај ефекат почиње након 15-о минутне инкубације, а постаје максималан 30 минута након апликације хомоцистеина. Л-НАМЕ (μмол/л) доводи до пораста мировног тонуса, амплитуде и фреквенце спонтаних контракција лонгитудиналне мускулатуре изолованих сегмената дуоденума. Ефекат настаје одмах након апликације и траје 5 минута. Инкубација у 5ммол/л хомоцистеина, ефекте Л-НАМЕ делимично повећава у односу на контролну групу (само Л-НАМЕ).

Закључак: Хомоцистеин повећава тонус, амплитуду и фреквенцију спонтаних покрета изолованог дуоденума пацова.

Кључне речи: хомоцистеин, дуоденум, азот моноксид, пацов

EFFECTS OF D, L-HOMOCYSTEINE ON SPONTANEOUS MOTILITY OF THE ISOLATED RATS DUODENUM AND NITRIC OXIDE-MEDIATED NEUROTRANSMISSION

Author: Jovan Jovanovic Jovana Stevic

Mentor: Ass.dr Marija Stojanovic

Institute of Medical Physiology, „Richard Burian“ Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Numerous studies have indicated that there is a correlation between increased homocysteine concentrations with the development of vascular, neurodegenerative diseases. Homocysteine is a potent excitatory neurotransmitter. His effects are manifested on, the CNS, the blood vessels and in gastrointestinal tract causes motility disorders.

The Aim: To examine the effects of D, L-homocysteine on the spontaneous motility of rat duodenum.

Material and Methods: Experiments were performed on isolated rat duodenum male albino Wistar, body weight 250-300g. The mechanical activity of duodenal segments was measured in water bath under the basale tension of 1g using isometric transducers connected to the Sensor Medics Dynograph Recorder R511A printer. After 1 hour adaptation period was recorded spontaneous activity segment of the duodenum during the period of 30 min, after that the effects of D,L-homocysteine were examined.

Results: D, L-homocysteine concentration 5mmol/L leads to increase in tone, amplitude and frequency of spontaneous movements of isolated rat duodenum. This effect takes place after 15 minutes and becomes maximal after 30-minute incubation. L-NAME (30μmol) leads to an increase in basale tone, amplitude and frequency of spontaneous contractions of longitudinal muscle of isolated segments of the duodenum. The effect occurs immediately after application and lasts for 5 minutes. Incubation in 5 mmol D,L-homocysteine shows a smaller increase in effects of spontaneous contractions than in the control group.

Conclusion: Homocistein increases tone, amplitude and frequency of spontaneous contractions of isolated rat duodenum.

Key words: homocysteine, duodenum, nitric oxide, rat

УТИЦАЈ ХОМОЦИСТЕИНА НА ПАРАМЕТРЕ ОКСИДАТИВНОГ СТРЕСА КОЛОНА И ЈЕТРЕ ПАЦОВА

Аутор: Јована Стевић, Јован Јовановић

Ментор: асист. др Марија Стојановић

Институт за медицинску физиологију „Рихард Буријан“ Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Оксидативни стрес је процес у коме долази до стварања интрацелуларних и екстрацелуларних оксидативних супстанци које би могле играти важну улогу у патогенези кардиоваскуларних и других болести. Доказано је да је хиперхомоцистеинемиа независан фактор ризика у коронарној болести, цереброваскуларној болести и периферној болести крвних судова. Подаци из литературе указују да повишене вредности хомоцистеина утичу на патогенезу неких болести гастроинтестиналног система.

Циљ рада: Испитати дејство хомоцистеина на параметре оксидативног стреса на препаратима колона и јетре пацова.

Материјал и методе: У експерименту су коришћени *Wistar albino* пацови старости од 20-21 недеље и масе 250-300 г, одгајаних у штали Института за медицинску физиологију, у условима сталне температуре, влажности и фотопериода. Мерени су параметри оксидативног стреса у хомогенату ткива изолованог колона и јетре контролне групе и експерименталне групе након интраперитоналне апликације хомоцистеина.

Резултати: Акутно дејство хомоцистеина доводи до смањења активности каталазе за 22.22 % у колону и 17.77 % у јетри, повећања ТБАРС-а (46.58% колон; 42.86% јетра) и смањења ТАС-а (15.6% колон; 24.3% јетра).

Закључак: Хомоцистеин доводи до смањене активности каталазе, повећања ТБАРС-а и смањења ТАС-а у акутној фази у хомогенатима ткива јетре и колона пацова.

Кључне речи: оксидативни стрес, хомоцистеин, каталаза, ТБАРС, ТАС, пацов.

EFFECT OF HOMOCYSTEINE ON THE PARAMETERS OF OXIDATIVE STRESS IN RAT COLON AND LIVER

Author: Jovana Stevic, Jovan Jovanovic

Mentor: Ass. dr Marija Stojanovic

Institute of Medical Physiology “Rihard Burijan”, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Oxidative stress due to the production of intracellular and extracellular reactive oxygen species may be a major player in the pathogenesis of cardiovascular and other diseases. It is now well established that hyperhomocysteinemia is an independent risk factor for coronary artery disease, cerebrovascular disease, and peripheral vascular occlusive disease. It has been shown that hyperhomocysteinemia is independent prognostic factor in coronary artery disease, cerebrovascular disease and peripheral vascular disease. Data from the literature suggest that elevated values of homocysteine affect the pathogenesis of some diseases of the gastrointestinal system.

The Aim: To examine the effects of homocysteine on parameters of oxidative stress on the preparation of the colon and liver.

Material and Methods: In the experiment, we used Wistar rats aged 20-21 weeks and weighing 160 ± 20 g, were raised in a barn Institute of Medical Physiology, under conditions of constant temperature, humidity and photoperiod. We measured the parameters of oxidative stress (catalase, total radical-trapping antioxidant potential – TBARS and total antioxidative status – TAS) in the tissue homogenates isolated colon and liver and control groups after intraperitoneal homocysteine application.

Results: Acute effects of homocysteine leads to a reduction of catalase activity to 22.22% in the colon, and 17.77% in the liver, increased by TBARS (46.58% colon, 42.86% liver), and decreased by TAS (15.6% colon, liver 24.3%).

Conclusion: Homocysteine leads to reduced activity of catalase, and increased in TBARS activity and decreased in TAS activity during intraperitoneal application of homocysteine of liver tissue and rat colon.

Key words: oxidative stress, homocysteine, catalase, TBARS, TAS, rat.

ОПОРАВАК СРЧАНЕ ФРЕКВЕНЦИЈЕ У КОРЕЛАЦИЈИ СА АНТРОПОМЕТРИЈСКИМ ПАРАМЕТРИМА И МАКСИМАЛНОМ ПОТРОШЊОМ КИСЕОНИКА КОД ВРХУНСКИХ СПОРТИСТА

Аутор: Кристина Влајковић, Ђорђе Томић, Маја Дурлевић

Ментор: доц. др Сања Мазич

Институт за Медицинску физиологију "Рихард Буријан"

Медицински факултет, Универзитет у Београду

Увод: Срчана фреквенција у опоравку, ХРР (Heart Rate Recovery) дефинише се као смањење срчане фреквенције после прекида ергометријског теста са растућим физичким оптерећењем. Пошто се сматра да је брзина смањења срчане фреквенције условљена реактивацијом парасимпатикуса, ХРР може се тумачити и као маркер активности аутономног нервног система. Међутим, мало је података доступних у литератури о повезаности опоравка срчане фреквенције и антропометријских параметара.

Циљ рада: Испитати повезаност опоравка срчане фреквенције са антропометријским параметрима и максималном потрошњом кисеоника код врхунских спортиста

Материјал и методе: У овом истраживању учествовало је 123 врхунских спортиста мушког пола различитог узраста и типа тренинга ($X \pm SD$, година; 20.69 ± 2.80). Свим испитаницима одређивани су следећи антропометријски параметри: телесна висина, телесна маса (ТМ), индекс телесне масе, проценат телесних масти (%БФ). Свим испитаницима урађен је максимални тест оптерећења на тредмилу. Срчана фреквенција (ХР) је одређивана из електрокардиограма: у мировању, током физичког оптерећења и током опоравка.

Резултати: Просечна вредност телесне масе испитаника је била 87.45 ± 11.95 кг, а просечна вредност процента телесне масти износила 9.50 ± 2.25 . Срчана фреквенција у првом минуту опоравка је у негативној корелацији са телесном масом ($r = -0.392$, $p < 0.05$) као и са процентом масти ($r = -0.159$, $p < 0.05$) испитаника. Срчана фреквенција у другом и трећем минуту опоравка није показала повезаност са параметрима телесне композиције и потрошњом кисеоника.

Закључак: Резултати наших истраживања показују да је вишегодишњи специфични тренажни процес довео до физиолошких промена антропометријских параметара као и негативну повезаност антропометријских параметара (ТМ, БФ%) са ХР у првом минуту опоравка код врхунских спортиста.

Кључне речи: Опоравак срчане фреквенције, спортисти, телесна композиција

HEART RATE RECOVERY CORRELATED WITH ANTHROPOMETRIC PARAMETERS AND MAXIMAL OXYGEN CONSUMPTION IN ELITE ATHLETES

Author: Kristina Vljakovic, Djordje Tomic, Maja Durlevic

Mentor: Doc.dr Sanja Mazic

Institute of Medical Physiology "Rihard Burijan" Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Heart rate recovery, HRR (Heart Rate Recovery) is defined as a decrease in heart rate after cessation of the exercise test with increasing physical load.

The Aim: Examine the association between recovery heart rate with anthropometric characteristics and maximal oxygen uptake in elite athletes.

Materials and Methods: This study included 123 male elite athletes of different ages and types of training (mean \pm SD, years; 20.69 ± 2.80). All study subjects were determined following anthropometric parameters: body height (TV), body weight (BW), body mass index (BMI), percentage body fat (% BF). Heart rate was measured from the electrocardiogram in repose in the first, second and third minute (standing) during physical exercise and during recovery.

Results: The results described in this study is related to the correlation measure of variability between heart rate recovery in first, second and third minute and anthropometric parameters, fat-free body mass and percentage fat in subjects. It turned out that only the heart rate in the first minute of recovery negatively correlated with fat-free body mass ($r = -0.392$, $p < 0.05$) and the percentage of fat subjects ($r = -0.159$) while measures of heart rate variability in the second and third minute of recovery does not represent a statistically significant value for the research. Average body weight of patients was 87.45 ± 11.95 kg, and the average value of the percentage of body fat was 9.50 ± 2.25 .

Conclusion: The results of our study show that the multi-specific training process led to physiological changes in anthropometric parameters and the negative correlation of anthropometric parameters (BW, BF %) with HRR 1min in elite athletes.

Key words: Heart rate recovery, physical activity, athletes, the autonomic nervous system

АДАПТАЦИЈА КАРДИОРЕСПИРАТОРНИХ ПАРАМЕТАРА НА ФИЗИЧКУ АКТИВНОСТ КОД ВРХУНСКИХ СПОРТИСТА

Аутор: Маја Дурлевић, Александар Бабић, Кристина Влајковић

Ментор: проф. др Славица Сузић

Институт за Медицинску физиологију "Рихард Бурјан", Медицински факултет универзитета у Београду

Циљ рада: Циљ овог рада био је да се утврде и упореде адаптивни кардиоваскуларни и респираторни параметри физички активних испитаника различитих врста спорта.

Материјал и методе: У овом истраживању учествовало је 76 врхунских спортиста мушког пола различитог узраста и типа тренинга. Испитаници су били подељени у 3 групе на основу спорта којим се баве, 35 фудбалера ($X \pm SD$, година; 22.74 ± 3.7 година), 16 рукометаша (22.94 ± 2.08 година) и 25 ватерполиста (18.84 ± 1.65 година). Срчана фреквенција је одређивана из електрокардиограма: у мировању (при стајању), током физичког оптерећења и током опоравка. Свим испитаницима одређивани су следећи спирометријски параметри: витални капацитет плућа (ВЦ), форсирани витални капацитет (ФВЦ) и форсирани експиријумски волумен у првој секунди (ФЕВ1), највећи експиријумски проток (ПЕФ), Тифно индекс.

Резултати: У односу на групу фудбалера, групе ватерполиста и рукометаша имале су статистички значајно веће вредности индекса телесне масе ($p < 0.05$), док је у односу на исту групу испитаника проценат масти био значајно већи само код ватерполиста ($p < 0.05$). Срчана фреквенција у 3 мин опоравка била је статистички значајно већа у групи ватерполиста у односу на групу рукометаша ($p < 0.05$). Група ватерполиста имала је статистички значајно веће вредности виталног капацитета ($p < 0.05$), форсираног виталног капацитета ($p < 0.05$), и ФЕВ1 ($p < 0.05$), у односу на групу фудбалера. Иста група испитаника имала је и статистички значајно веће вредности највећег експиријумског протока ($p < 0.05$) у односу на групу рукометаша.

Закључак: Континуирана физичка активност доводи до физиолошких адаптивних кардиоваскуларних и респираторних промена првенствено у групи ватерполиста. Ови резултати могу указивати на значајан утицај врсте спорта на развој адаптивних промена код врхунских спортиста.

Кључне речи: врхунски спортисти, кардиоваскуларни и респираторни параметри

ADAPTATION OF CARDIORESPIRATORY PARAMETERS ON PHYSICAL ACTIVITY IN ELITE ATHLETES

Author: Maja Durlevic, Aleksandar Babic, Kristina Vlajkovic

Mentor: Prof. dr Slavica Suzic

Institute of Medical Physiology "Richard Burjan", School of Medicine University of Belgrade

The Aim: The aim of this study was to determine and compare the adaptive cardiovascular and respiratory parameters of physically active subjects of different kinds of sports.

Materials and Methods: This study included 76 male elite athletes of different ages and types of training. The subjects were divided into 3 groups based on the sport that involved 35 footballers ($X \pm SD$, age, 22.74 ± 3.7 years), 16 handball players (22.9 ± 2.08 years) and 25 water polo players (18.84 ± 1.65 years). Heart rate was measured from the electrocardiogram in standby mode (while standing), during physical exercise and during recovery. All study subjects were determined following spirometric parameters: vital lung capacity (VC), forced vital capacity (FVC) and forced expiratory volume in one second (FEV1), the peak expiratory flow (PEF), Tiffeneau index.

Results: Compared to a group of footballers, handball and water polo group had a statistically significant higher levels of body mass index ($p < 0.05$), as compared to the same group of patients the percentage of fat was significantly increased only for water-polo players ($p < 0.05$). The heart frequency of the 3 min of recovery was significantly higher in the group of water-polo players in comparison with group of handball players ($p < 0.05$). A group of water polo players had a statistically significantly higher value of the vital capacity ($p < 0.05$), forced vital capacity ($p < 0.05$) and FEV1 ($p < 0.05$) compared to a group of football players. The same group of patients had a significantly higher value of the largest expiratory flow ($p < 0.05$) compared to the group of handball players.

Conclusion: Continuous physical activity leads to physiological adaptive cardiovascular and respiratory changes primarily in the group of water polo players. These results may indicate a significant influence of the type of sport in the development of adaptive changes in elite athletes.

Key words: elite athletes, cardiovascular and respiratory parameters

ЕФЕКТИ ХОМОЦИСТЕИНА НА ОКСИДАТИВНИ СТАТУС ДУОДЕНУМА И ИЛЕУМА У ИН ВИВО УСЛОВИМА

Аутор: Маријана Јелушић, Душан Тодоровић

Ментор: проф. др Љиљана Шћепановић, асист. др Марија Стојановић

Институт за медицинску физиологију „Рихард Буријан“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Оксидативни стрес је процес у коме долази до стварања интрацелуларних и екстрацелуларних оксидативних супстанци које би могле играти важну улогу у патогенези кардиоваскуларних и других болести. Високе концентрације хомоцистеина су биле повезиване са много других болести и/или клиничких стања укључујући и Алцхајмерову болест, остећења нервних влакана, шизофренију, бубрежне болести остеопорозу и Тип II дијабетес. Доказано је да је хиперхомоцистеинемиа независан фактор ризика у коронарној болести, цереброваскуларној болести и периферној болести крвних судова. Подаци из литературе указују да повишене вредности хомоцистеина утичу на патогенезу неких болести гастроинтестиналног система.

Циљ рада: Испитати ефекте хомоцистеина на оксидативни статус дуоденума и илеума пацова у ин виво условима.

Материјал и методе: У експерименту су коришћени Вистар албино пацови тежине 250-300 г, одгајани у виваријуму Института за медицинску физиологију, у условима сталне температуре, влажности и фотопериода. Мерени су параметри оксидативног стреса у ткиву дуоденума и илеума контролне групе и групе третиране хомоцистеином.

Резултати: Хомоцистеин доводи до смањења активности каталазе за 36.45% у илеуму и 23.57% у дуоденуму, повећања ТБАРС-а (33% дуоденум; 18% илеум) и смањења ТАС-а (30% дуоденум; 16% илеум).

Закључак : Хомоцистеин доводи до смањене активности каталазе и ТАС-а и доводи до повећања ТБАРС-а у ткиву дуоденума и илеума.

Кључне речи: Оксидативни стрес, хомоцистеин, каталаза, ТБАРС, ТАС, дуоденум, илеум.

EFFECTS OF HOMOCYSTEINE ON THE OXIDATIVE STATUS OF DUODENUM AND ILEUM IN VIVO

Author: Marijana Jelusic, Dusan Todorovic

Mentor: Prof. dr Ljiljana Scepanovic, Ass. dr Marija Stojanovic

Institute of Medical Physiology „Rihard Burijan“, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Oxidative stress due to the production of intracellular and extracellular reactive oxygen species may be a major player in the pathogenesis of cardiovascular and other diseases. High levels of homocysteine have also been associated with various other diseases and/or clinical conditions including Alzheimer's disease, neural tube defect, schizophrenia end-stage renal disease, osteoporosis and Type II diabetes .It has been shown that hyperhomocysteinemia is independent prognostic factor in coronary artery disease, cerebrovascular disease and peripheral vascular disease. Data from the literature suggest that elevated values of homocysteine affect the pathogenesis of some diseases of the gastrointestinal system.

The Aim: To examine the effects of homocysteine on the oxidative status of the duodenum and ileum of rats in vivo.

Materials and Methods: :In the experiment, we used Wistar rats weighing 250-300 g, were raised in a barn Institute of Medical Physiology, under conditions of constant temperature, humidity and photoperiod. We measured the parameters of oxidative stress in the duodenum and ileum tissue of the control group and the group treated with homocysteine

Results: Homocysteine leads to a reduction of catalase activity in 36.45% in the ileum and 23.57% in the duodenum, an increase in TBARS-a (33% of the duodenum, ileum 18%) and reduction of the TAS (30% of the duodenum, ileum 16%)

Conclusion: Homocysteine leads to decreased activity of the catalase and the TAS and leads to an increase in TBARS tissue of the duodenum and the ileum.

Key words: oxidative stress, homocysteine, catalase, TBARS, TAS, duodenum, ileum

ЕФЕКТИ КОАДМИНИСТРАЦИЈЕ ХОМОЦИСТЕИН ТИОЛАКТОНА И МК-801 НА КОНТРАКТИЛНОСТ ИЗОЛОВАНОГ СРЦА ПАЦОВА

Аутор: Марко Ђурић

Ментор: проф. др Душан Митровић

Институт за медицинску физиологију „Рихард Буријан“, Медицински факултет Универзитет у Београду

Увод: Хомоцистеин, хомоцистеин тиолактон (ДЛ-Хцу ТЛХЦ) и МК-801 доводе до кардиоинхибиторних ефеката.

Циљ рада: Испитивани су ефекти коадминистрације ДЛ-Хцу ТЛХЦ плус МК-801, у условима претходне сензитизације НМДА рецептора са МК-801 или ДЛ-Хцу ТЛХЦ, на контрактилност изолованог срца пацова.

Материјал и методе: Коришћени су мужјаци пацова соја Вистар (т.м. 180-200г, n=6). Примењен је систем за перфузију изолованог срца по Лангендорфу. Регистровани су параметри контрактилности, dp/dt мах и СЛВП. Истраживање је спроведено у два различита протокола, 1) апликација ДЛ-Хцу ТЛХЦ (10 μ мол/л), коадминистрација ДЛ-Хцу ТЛХЦ (10 μ мол/л) плус МК-801 (50 μ мол/л), и на крају апликација МК-801 (50 μ мол/л), и 2) апликација МК-801 (50 μ мол/л), коадминистрација ДЛ-Хцу ТЛХЦ (10 μ мол/л) плус МК-801 (50 μ мол/л), и на крају апликација ДЛ-Хцу ТЛХЦ (10 μ мол/л) (време апликације 5 мин, опоравак 10 мин). Анализа је извршена одговарајућим статистичким методама.

Резултати: У првом протоколу, ДЛ-Хцу ТЛХЦ је довео до пада вредности dp/dt мах и СЛВП, затим је комбиновано коадминистрирање ДЛ-Хцу ТЛХЦ плус МК-801 довело до задржавања постигнутих вредности, док је на крају апликовање МК-801 довело до даљег пада параметара. У другом протоколу, МК-801 је изазвао значајан пад вредности dp/dt мах и СЛВП, после коадминистрације МК-801 плус ДЛ-Хцу ТЛХЦ долази до значајног пораста, а после финалне апликације ДЛ-Хцу ТЛХЦ до достизања контролних вредности.

Закључак: Добијени резултати указују да НМДА рецептори постоје у срцу пацова и да учествују у модулатији контрактилности. Дејством некомпетитивног инхибитора ових рецептора (МК-801), долази до смањивања контрактилности срца. МК-801 не антагонизује кардиоинхибиторне ефекте ДЛ-Хцу ТЛХЦ, док супротно, ДЛ-Хцу ТЛХЦ антагонизује кардиоинхибиторне ефекте МК-801. Сви регистровани ефекти су реверзибилни.

Кључне речи: ДЛ-Хцу ТЛХЦ, МК-801, НМДА рецептор, изоловано срце, пацов

THE EFFECTS OF COADMINISTRATION OF HOMOCYSTEINE THIOLACTONE AND MK-801 ON ISOLATED RAT HEART CONTRACTILITY

Author: Marko Djuric

Mentor: Prof. dr Dusan Mitrovic

Institute of Medical Physiology „Richard Burian“, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Homocysteine, homocysteine-thiolactone (DL-Hcy TLHC) and MK-801 cause cardioinhibitory effects.

The Aim: It has been examined the effects of co-administration of DL-Hcy TLHC plus MK-801 following previous sensitization of NMDA receptors induced by MK-801 or DL-Hcy TLHC on rat cardiac contractility.

Material and methods: Adult male Wistar rats were used (b.m. 180-200g, n=6). Perfusion system for isolated heart according to Langendorff was used. Certain parameters of contractility were registered, i.e. dp/dt max and SLVP. Two different experimental protocols applied, i.e. 1) application of DL-Hcy TLHC (10 μ mol/l), then co-administration MK-801 (50 μ mol/l) plus DL-Hcy TLHC (10 μ mol/l), and finally MK-801 was added (50 μ mol/l), 2) application of MK-801 (50 μ mol/l), then co-administration of MK-801 (50 μ mol/l) plus DL-Hcy TLHC (10 μ mol/l), and finally DL-Hcy TLHC (10 μ mol/l) was added (in all procedures compound's administration were performed separately and continuously application time 5 min, recovery time 10 min). Analysis was done by appropriate statistical methods.

Results: During the first protocol, DL-Hcy TLHC caused decrease of dp/dt max and SLVP, then co-administration of DL-Hcy TLHC plus MK-801 caused maintaining of reached values, and finally MK-801 induced further decrease of certain parameters. During second protocol, MK-801 induced significant decrease of dp/dt max and SLVP, then combined co-administration of DL-Hcy TLHC plus MK-801 caused an increase, and finally DL-Hcy TLHC induced further increase of certain parameters.

Conclusion: It has been concluded that NMDA receptors exist in rat cardiac tissue, and modulate cardiac contractility. Non-competitive antagonist of NMDA receptors, MK-801, caused decrease of cardiac contractility. It seems that MK-801 does not antagonize DL-Hcy TLHC induced cardioinhibitory effects; however, on the contrary, DL-Hcy TLHC antagonized MK-801 induced cardioinhibitory effects. All registered effects were reversible.

Keywords: DL-Hcy TLHC, MK-801, NMDA receptor, isolated heart, rat

УТИЦАЈ СТАРЕЊА НА ПОТРОШЊУ КИСЕОНИКА ИЗОЛОВАНИХ ЛАЈДИГОВИХ ЋЕЛИЈА ТЕСТИСА ПАЦОВА

Аутор: Маша Јосиповић, Ана Јовановић

Ментор: проф. др Звездана Којић

Институт за Медицинску физиологију „Рихард Буријан“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Молекуларни механизам дисфункције Лајдигових ћелија (ЛЋ) узрокован старењем је комплексан и још увек недовољно проучен.

Циљ рада: Истражити допринос електрон транспортног ланца митохондрија старосно-зависном паду функције ЛЋ, кроз процену респираторне функције митохондрија, тј. брзине потрошње кисеоника (енгл. oxygen consumption rate, OCR).

Материјал и методе: Експерименти су изведени на мужјацима Wistar пацова, старости 3 месеца (контролна група, адулти, n=15) и 18 месеци (експериментална група, стари, n=15). ЛЋ су изоловане према Anakwe и сар., а затим испитиване у базалним условима или након стимулације hCG-ом или cGMP-ом (34°C, 30 минута). Брзина потрошње кисеоника је измерена коришћењем кисеоничке електроде (YSI, САД): V₃ фаза – OCR уз додати ADP и V₄ фаза – без додавања ADP. ЛЋ су лизиране и измерена је концентрација протеина методом по Брадфорду.

Резултати: Показано је да је OCR ЛЋ старих пацова (ЛЋ-Е) у односу на ЛЋ адултних пацова (ЛЋ-К) смањена у V₄ фази (у базалним условима за 60%; након стимулације hCG-ом за 46% и cGMP-ом за 65%). OCR ЛЋ-Е у односу на ЛЋ-К у V₃ фази је била смањена у базалним условима (-42%) и након стимулације hCG-ом (-64%), док након стимулације cGMP-ом OCR ЛЋ-Е је за 35% био већи у односу на ЛЋ-К. Концентрација протеина у базалним условима и условима hCG и cAMP стимулације код ЛЋ-Е је статистички значајно смањена у односу на ЛЋ-К (p<0,01).

Закључак: На основу резултата закључујемо да процес старења у Лајдиговим ћелијама смањује OCR и количину протеина, али тачан механизам којим долази до ових промена остаје неразјашњен, те су даља истраживања неопходна.

Кључне речи: старење, ћелијска респирација, тестис, пацов.

THE EFFECTS OF AGING ON OXYGEN CONSUMPTION IN LEYDIG CELLS ISOLATED FROM RAT TESTES

Author: Masa Josipovic, Ana Jovanovic

Mentor: Prof. dr Zvezdana Kojic

Institute of Medical physiology "Rihard Burijan", School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Molecular mechanism of the aging-associated dysfunction of Leydig cells (LCs) is complex and poorly understood.

The Aim: To investigate the contribution of mitochondrial electron transport chain (through assessment of mitochondrial respiratory function – oxygen consumption rate, OCR) to the age-dependent decline in LCs function.

Materials and Methods: Experiments were performed on male Wistar rats, aged 3 months (control group, adult, n=15) and 18 months (experimental group, old, n=15). The LCs were isolated according to Anakwe et al., and they were used untreated (basal condition) or after stimulation with hCG or cGMP (34°C, 30 minutes). Mitochondrial respiratory function was measured using the polarographic method (YSI, USA): V₃ - OCR stimulated by ADP and V₄ - in the absence of ADP. LCs were lysed and the protein concentration was measured using the Bradford method.

Results: They showed the reducing of OCR from old LCs (LCs-E) compared to adult LCs (LCs-C), in V₄ (basal conditions -60%; after hCG -46% and cGMP stimulation-65%). OCR was also reduced in V₃, in basal conditions -42% and after hCG stimulation -64%, but after cGMP stimulation it was 35% higher in LCs-E than in LCs-C. The protein concentration in basal conditions and also with hCG and cAMP stimulation in the LCs of old rats was statistically significantly reduced when compared to adult rats (p<0.01).

Conclusion: Our data suggests that aging reduces the OCR and protein concentration in LCs, but the exact mechanisms remain unclear, and further investigation is required.

Key words: aging, cellular respiration, testis, rat.

ЕЕГ ИКТАЛНА АКТИВНОСТ ИЗАЗВАНА ЛИНДАНОМ КОД ПАЦОВА И ОДНОС ПРЕМА ИНХИБИТОРИМА СИНТЕЗЕ ГАСНИХ НЕУРОТРАНСМИТЕРА NO И H₂S

Аутор: Никола Шутуловић, Жељко Грубач

Ментор: асист. др сци. мед. Драган Хрнчић, Проф. др Оливера Станојловић

Институт за медицинску физиологију „Рихард Буријан“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Водоник дисулфид (H₂S) припада породици гасних неуротрансмitera, у мозгу сисара синтетише га ензим цистатионин β-синтетаза (CBS) док аминок-оксиацетат, селективни CBS инхибитор смањује ниво H₂S. И азот моноксид (NO) је гасотрансмитер који настаје из L-аргинина у реакцији коју катализује ензим NO синтетаза (NOS). Неселективни инхибитор NOS је L-NAME који смањује ниво NO. Гама-хексахлор-циклохексан или линдан се користи као пестицид и скабицид, а доводи до конвулзивних напада блокирајући ГАБА_A рецептор.

Циљ рада: је био да се утврде ефекти L-NAME и аминок-оксиацетата на ЕЕГ икталну активност у току конвулзија изазваних линданом код одраслих пацова.

Материјал и методе: Пацови соја *Wistar albino*, са претходно имплантираним ЕЕГ региструјућим електродама, су интраперитонеално (и.п.) третирани аминок-оксиацетатом (25 mg/kg) 30 минута пре администрације линдана у субконвулзивној дози (4 mg/kg) и L-NAME-ом (900 mg/kg) 30 минута пре администрације линдана у конвулзивној дози (8 mg/kg). Број и трајање икталних периода су рачунати у току тридесетоминутног регистровања ЕЕГ-а након интраперитонеалне администрације линдана.

Резултати: Системска администрација аминок-оксиацетата је довела до повећања броја и трајања икталних периода у ЕЕГ запису пацова третираних линданом у субконвулзивној дози, док је системска администрација L-NAME довела до смањења броја и трајања икталних периода у ЕЕГ запису код пацова који су третирани конвулзивном дозом линдана.

Закључак: Показали смо да постоји функционална веза између H₂S и линдана, као и то да је NO ендогени проконвулзивни фактор у епилепсијама изазваним линданом.

Кључне речи: конвулзије, аминок-оксиацетат, линдан, CBS, L-NAME, NOS, пацови

EEG ICTAL ACTIVITY INDUCED BY LINDANE IN RATS AND ITS RELATION TO INHIBITORS OF SYNTHESIS OF GASEOUS NEUROTRANSMITTERS NO AND H₂S

Author: Nikola Sutulovic, Zeljko Grubac

Mentor: Ass. dr sci. med. Dragan Hrnčić, Prof. dr Olivera Stanojlović

Institute of Medical Physiology „Richard Burian“, Faculty of Medicine, University of Belgrade

Intruduction: Hydrogen sulfide (H₂S) and nitric oxide (NO) belong to the family of gaseous transmitters. In the mammalian brain, H₂S is produced by cisthationine β-synthase (CBS). Amino-oxyacetate is selective inhibitor of cisthationine β-synthase (CBS) and reduces the level of H₂S. NO is produced from L-arginine in reaction catalyzed by NO synthesis (NOS). L-NAME is nonselctive inhibitor of NO synthesis (NOS) and reduces the level of NO. Lindane (gamma-hexachlorocyclohexan) is used as pesticide and scabicide, but it also induces convulsions, by blocking GABA_A receptor.

The Aim: of this study was to determine the effects of L-NAME and amino-oxyacetate on EEG characteristics of lindane-induced epilepsy in adult rats.

Materials and Methods: Adult male *Wistar albino* rats with three electrodes implanted into the were treated with amino-oxyacetate (25 mg/kg) 30 min before intraperitoneal administration of lindane in subconvulsive dose (4 mg/kg), and L-NAME (900 mg/kg) 30 min before intraperitoneal administration of lindane in convulsive dose (8 mg/kg). During the following 30 minutes, we observed the number and duration of ictal periods in EEG record. **Results:** Systemic administration of amino-oxyacetate, 30 minutes before administration of lindane in subconvulsive dose (4 mg/kg), increased number and duration of ictal periods in EEG. On the contrary, pretreatment with L-NAME, 30 minutes before administration of lindane in convulsive dose (8 mg/kg), decreased number and duration of ictal periods in EEG.

Conclusion: Based on the results of this study, we have shown that there is a functional relationship between H₂S and the effects of lindane, as well as that, NO plays a role of endogenous convulsant in rat model of lindane seizures.

Key words: convulsions, amino-oxyacetate, lindane, CBS, L-NAME, NOS, rats

ПОЗИТИВАН УТИЦАЈ НИВОА АДИПОНЕКТИНА НА РЕМОДУЛАЦИЈУ СРЦА КОД ВРХУНСКИХ СПОРТИСТА

Аутор: Рада Јеремић, Анкица Бјелић

Ментор: асист. др Марина Ђелић

Институт за медицинску физиологију „Рихард Буријан“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Масно ткиво је ендокрини орган, који синтетише адипоцитокине, као што су лептин, висфатин и адипонектин. Познато је да су код врхунских спортиста високе базалне вредности адипонектина. Хипертрофија леве коморе, адаптивна ремодулација, у спорској популацији позната је и као феномен спорског срца. Међутим, мало је студија о улози адипонектина у врхунских спортиста, а познато је да управо код њих долази до ремоделовања срца.

Циљ рада: Циљ овог рада био је да се испита утицај нивоа адипонектина у серуму на ремодулацију срца у ватерполиста.

Материјал и методе: Овим истраживањем је обухваћено 15 врхунских спортиста, ватерполиста. Испитаницима су одређени антропометријски, односно ехокардиографски параметри и измерене концентрације адипонектина у серуму у стању мировања. Од ехокардиографских параметара коришћени су: дебљина зида леве преткоморе, зида десне коморе, септума и задњег зида леве коморе, као и енд дијастолни/сistolни волумен и ејекциона фракција.

Резултати: Постоји статистички значајна негативна корелација ($p < 0,05$) између концентрације адипонектина и дебљине зида леве преткоморе, односно високо статистички значајна повезаност ($p < 0,01$) између дебљине задњег зида леве коморе и концентрације адипонектина. Показали смо да не постоји статистички значајна корелација ($p > 0,05$) између нивоа адипонектина и дебљине зида десне коморе, септума, односно ејекционе фракције, а да постоји статистички значајна негативна повезаност ($p < 0,05$) између концентрације адипонектина и вредности енд систолног и енд дијастолног волумена.

Закључак: Наши резултати показују да постоји статистички значајна повезаност концентрације адипонектина и дебљине зида леве преткоморе и задњег зида леве коморе, што може указивати на могућност коришћења нивоа адипонектина као биомаркера за процену спорског срца.

Кључне речи: физичка активност, адипонектин, ремодулација срца

INVESTIGATION OF THE SIGNIFICANCE OF ADIPONECTIN LEVELS IN ATHLETES HEART REMODELING

Author: Rada Jeremic, Ankica Bjelic

Mentor: Ass. dr Marina Djelic

Institute of Medical Physiology „Richard Burian“, Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Fat tissue is an active endocrine organ, which produces adipocytokines, like leptin, visfatin and adiponektin. Now it has been known that values of adiponektin are elevated in elite athletes. Left ventricular hypertrophy in athletes was already recognised as athletes heart. However, there are no reports on the significance of adiponektin in athletes heart remodeling.

The Aim: The aim of this study was to investigate the significance of adiponektin levels in athletes heart remodeling.

Material and Methods: This study was included 15 athletes, water polo players. All the participants were evaluated for anthropometric characteristics, echocardiographic parameters and levels of adiponektin. Wall thickness of left atrium, right ventricle, septum and left ventricular posterior wall thickness were estimated, like as end-diastolic/systolic volume and ejection fraction.

Results: Adiponektin levels were $7.94 \pm 1.93 \mu\text{g/mL}$. There was negative correlation ($p < 0,05$) observed between levels of adiponektin and wall thickness of left atrium/end-diastolic/end-systolic volume in athletes and positive correlation ($p < 0,01$) between adiponektin levels and left ventricular posterior wall thickness. On the other hand, there was no correlation between wall thickness of right ventricle/septum or ejection fraction and adiponektin levels in athletes.

Conclusion: Results of this investigation showed that adiponektine levels might be associated with left atrial and ventricular remodeling in athletes, furthermore adiponektin can be a useful biomarker for assessing LVH in elite athletes.

Key words: physical activity, adiponektin, hearts' remodeling

**ФРАГМЕНТАЦИЈА СПАВАЊА КАО МОДУЛАТОРНИ ФАКТОР
КОНВУЛЗИВНОГ ПОНАШАЊА У ЕКСПЕРИМЕНТАЛНОЈ ЕПИЛЕПСИЈИ**

Аутор: Жељко Грубач, Никола Шутуловић

Ментор: асист. др сци. мед. Драган Хрнчић, проф. др Оливера Станојловић

Институт за медицинску физиологију „Рихард Буријан“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Фрагментација спавања је један од симптома енг. "sleep apnee". Постојање узајамне везе између sleep арнее и епилепсије је већ одавно познато али њена неурофизиолошка основа је и даље нејасна.

Циљ рада: је био да се испитају утицаји фрагментације спавања на учесталост појављивања конвулзивних напада кориштењем експерименталног модела епилепсије индуковане линданом.

Материјал и методе: Фрагментација спавања је изведена на одраслим мужјацима пацова соја *Wistar albino* кориштењем тредмила за мале животиње (ON и OFF режим, са траком подешеном да се креће брзином 0,02 m/s, односно 0,00 m/s). Животиње су прилагођене на експерименталне услове и подељене у следеће групе: 1) тредмил контрола (TC, само OFF режим), 2) стрес енг. "exercise" контролна (EC, 10 мин ON и 30 мин OFF режим) и 3) фрагментација спавања (SI, 30 s ON и 90 s OFF режим). Након 6 сати третиране су линданом (L= 4 mg/kg; TC+L, EC+L и SI+L), или диметилсулфоксидом (DMSO, TCc, ECc и SIc) групе. Током наредних пола сата опсервирани су бихејвиорални параметри конвулзивних напада (инциденца, латентни период и интензитет напада), као и леталитет.

Резултати: Инциденца и интензитет напада изазваних линданом, у групи животиња којима је фрагментисано спавање (SI+L) били су статистички значајно повећани ($p < 0,05$), док је латентни период значајно скраћен ($p < 0,05$) у поређењу са животињама из TC+L групе. Латентни период SI+L у односу на EC+L групу, је био значајно краћи ($p < 0,05$). Леталитет није регистрован ни у једној групи. TCc, ECc и SIc групе нису показивале знакове конвулзивних напада.

Закључак: Ови резултати указују да фрагментација спавања потенцира конвулзивно понашање на моделу генерализованих епилепсија изазваних линданом.

Кључне речи: спавање, фрагментација, епилепсија.

**SLEEP FRAGMENTATION AS A MODULATORY FACTOR OF
CONVULSIVE BEHAVIOR IN EXPERIMENTAL EPILEPSY**

Author: Zeljko Grubac, Nikola Sutulovic

Mentor: Ass. dr sci. med. Dragan Hrnčić, Prof. dr Olivera Stanojlović

Institute of Medical Physiology „Richard Burian“, Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Sleep fragmentation is one of the symptoms of sleep apnea. Bidirectional relationship between sleep apnea and epilepsy is known to exist, but its neurophysiological basis are still unknown.

The aim: of this study was to investigate the effects of sleep fragmentation on seizure susceptibility of rats using experimental model of lindane-induced seizures.

Materials and Methods: Sleep fragmentation in adult male *Wistar albino* rats was achieved by treadmill method (ON and OFF mode with belt speed set on 0.02 m/s and 0.00 m/s, respectively) at the beginning of the light phase. Animals were assigned to appropriate experimental condition: 1) treadmill control (TC, only OFF mode), 2) exercise control (EC, 10min ON and 30min OFF mode) and 3) sleep fragmentation (SI, 30s ON and 90s OFF mode) and 6h later were intraperitoneally treated with lindane (L, 4 mg/kg, TC+L, EC+L and SI+L groups) or dimethylsulfoxide (DMSO, TCc, ECc and SIc groups). Convulsive behavior was assessed by seizure incidence, latency time to first seizure sign, and its severity during 30 min after drug administration. Lethality was also recorded.

Results: Incidence and severity of seizure induced by lindane was significantly increased ($p < 0.05$), latency time significantly decreased ($p < 0.05$) in animals undergoing SI (SI+L group) compared with the animals from TC+L. Seizure latency was also significantly decreased in SI+L comparing to EC+L groups ($p < 0.05$). There were no lethality in groups. No signs of convulsions were in TCc, ECc and SIc groups.

Conclusion: These results indicate that sleep fragmentation potentiates convulsive behavior in lindane model of generalized epilepsy.

Key words: sleep, fragmentation, epilepsy.

УТИЦАЈ ИСХРАНЕ ОБОГАЂЕНЕ МЕТИОНИНОМ НА КОНВУЛЗИВНО ПОНАШАЊЕ ИЗАЗВАНО ХОМОЦИСТЕИН ТИОЛАКТОНОМ КОД ПАЦОВА

Аутор: Жељко Јовандић, Јелена Микић

Ментор: проф. др Оливера Станојловић, асист. др сци мед. Драган Хрчић

Институт за медицинску физиологију "Рихард Буријан", Медицински факултет, Универзитет у Београду

Увод: Исхрана може бити један од фактора у регулацији ексцитабилности централног нервног система, посебно када је реч о хомоцистеину (аминокиселина) која настаје метаболизмом метионина. Механизми епилептогенезе се могу испитивати на експерименталним моделима.

Циљ рада: Утврдити ефекте исхране обogaђене метионином на параметре конвулзивног понашања у експерименталном моделу епилепсије изазване хомоцистеин тиолактоном код пацова.

Материјал и методе: Током 30 дана Вистар албино пацови у контролној (К) групи имали су *ад либитум* приступ стандардној храни за глодаре, а у експерименталној групе храни обogaђеној метионином (садржај метионина 7,7 г/кг хране). На крају овог периода животињама из контролне (К) и експерименталне (Е) групе администрирани су: Д,Л хомоцистеин-тиолактон (ХТ, 5,5 ммол/кг, и.п.) и формиране су К+ХТ и Е+ХТ група (n=8 у свакој) или физиолошки раствор (0,9%NaCl, и.п.) и формиране су Кк и Ек групе (n=8 у свакој). Током 90 минута од администрације праћени су параметри конвулзивног понашања: инциденца, латентни период, број и интензитет конвулзивних епизода.

Резултати: Испитиване групе Кк и Ек нису показивале конвулзивне знаке. Инциденца напада изазвана ХТ у субконвулзивној дози и број конвулзивних епизода по пацову били су статистички значајно већи ($p < 0,01$) у Е+ХТ вс. К+ХТ групи. Време до првог конвулзивног напада (латенца) је био високо статистички значајно скраћен у Е+ХТ у односу на К+ХТ групу животиња ($p < 0,01$). Није уочена статистички значајна разлика између К+ХТ и Е+ХТ групе у погледу интензитета конвулзивне епизоде.

Закључак: На основу резултата овог рада може се закључити да исхрана обogaђена метионином делује проконвулзивно у експерименталном моделу епилепсије изазване хомоцистеин тиолактоном.

Кључне речи: метионин, хомоцистеин, исхрана, конвулзије, пацови

EFFECTS OF METHIONINE ENRICHED DIET ON THE CONVULSIVE BEHAVIOR INDUCED BY HOMOCYSTEINE THIOLACTONE IN RATS

Author: Zeljko Jovandic, Jelena Mikic

Mentor: Prof. dr Olivera Stanojlovic, Asist. dr sci med. Dragan Hrcic

Institute of Medical Physiology "Richard Burian", Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Nutrition can be regulating factor of the central nervous system's excitability, especially in case of homocysteine (an amino acid) generated by metabolism of methionine. Epileptogenic mechanisms can be investigated in experimental models.

The Aim: To determine methionine enriched diet effects on the convulsive behavioral parameters in an experimental model of epilepsy induced in rats by homocysteine thiolactone.

Material and Methods: During the 30 days, Wistar albino rats in the control group (C) had *ad libitum* access to standard rodent chow, in the experimental group they had access to the food enriched with methionine (methionine content 7.7 g / kg of food). At the end of this period, the animals in the control (C) and experimental (E) were administered: D, L-homocysteine thiolactone (HT, 5.5 mmol / kg, ip), and were formed C+HT and E+HT group (n = 8 in each group), or saline (0.9% NaCl, i.p.), and formed Cc and Ec groups (n = 8 in each group). During 90 minutes of administration, the parameters of convulsive behavior were supervised: incidence, latent period, the number and intensity of convulsive episodes.

Results: Groups Cc and Ec showed no signs of seizures. The seizure incidence caused by HT in subconvulsive dose and number of seizure episodes per rat were significantly higher ($p < 0.01$) in E + HT vs. C + HT group. Latent period was statistically significantly reduced in E + HT compared to the C + HT group of animals ($p < 0.01$). There was no statistically significant difference between the C + HT and E+HT groups in terms of the intensity of convulsive episodes.

Conclusion: Based on the results of this study it can be concluded that a methionine enriched diet acts proconvulsive in an experimental model of epilepsy induced by HT.

Key words: methionine, homocysteine, nutrition, seizures, the rats.

УТИЦАЈ ФИНАСТЕРИДА НА ОКСИДАТИВНИ СТРЕС У МОЗГУ ПАЦОВА СА ХЕПАТИЧНОМ ЕНЦЕФАЛОПАТИЈОМ ИЗАЗВАНОМ ТИОАЦЕТАМИДОМ

Аутор: Тамара Маринковић

Ментор: асист. др Душан Младеновић, проф. др Оливера Станојловић

Институт за медицинску физиологију „Рихард Буријан“, Медицински факултет, Универзитет у Београду

Увод: Оксидативни стрес у мозгу је уско повезан са поремећајима неуротрансмисије који се развијају у току хепатичне енцефалопатије (ХЕ), под утицајем неуростероида (НС). Финастерид (ФИН), инхибитор 5 α -редуктазе, смањује синтезу НС и утиче на ток ХЕ.

Циљ рада: Циљ нашег рада је био да се испита ефекат финастерида на оксидативни стрес у мозгу у ХЕ изазваној тиаоацетамидом код пацова.

Материјал и методе: Мужјаци пацова *Wistar* соја су подељени у следеће групе: 1. контролна група; 2. група третирана тиаоацетамидом, ТАА (900 мг/кг); 3. група третирана финастеридом, ФИН (150 мг/кг); 4. група третирана финастеридом и тиаоацетамидом, ФИН+ТАА. Дневне дозе ТАА (300 мг/кг) и ФИН (50 мг/кг) су администриране интраперитонеално током три узастопна дана, а у ФИН+ТАА групи ФИН је администриран 2 сата пре сваке дозе ТАА. Параметри оксидативног стреса су одређивани у кортексу, хипокампусу, таламусу и нуклеусу каудатусу 24 часа након примене последње дозе ТАА.

Резултат: Претретман ФИНом је спречио пораст ниво малондиалдехида у кортексу индукован ТААом, спречавајући пад активности каталазе, али је индуковао пораст нивоа малондиалдехида у таламусу усред смањења активности ГЛУТАТИОН ПЕРОКСИДАЗЕ (GPx) и глутатион редуктазе (GR). Иако претретман ФИНом није утицао на ниво малондиалдехида у хипокампусу и нуклеусу каудатусу, активност GR је била нижа у ФИН+ТАА групи у односу на ТАА групу ($p < 0,05$). Такође, активност GPx у нуклеусу каудатусу је била нижа у ФИН+ТАА у односу на ТАА групу ($p < 0,01$).

Закључак: Финастерид показује регионално селективне ефекте на оксидативни стрес у мозгу пацова у ХЕ изазваној ТАА. ФИН у кортексу спречава, а у таламусу погоршава липидну пероксидацију изазвану ТААом).

Кључне речи: Финастерид, хепатична енцефалопатија, оксидативни стрес, пацови

THE EFFECT OF FINASTERIDE ON OXIDATIVE STRESS IN BRAIN OF RATS IN THIOACETAMIDE-INDUCED HEPATIC ENCEPHALOPATHY

Author: Tamara Marinkovic

Mentor: Ass. dr Dusan Mladenovic, Prof.dr Olivera Stanojlovic

Institute for physiology „Rihard Burijan“ Faculty of Medicine, University in Belgrade

Introduction: Oxidative stress in the brain is closely related to changes of neurotransmission in hepatic encephalopathy (HE), under the influence of neurosteroids (NS). Finasterid (FIN), 5 α -reductase inhibitor, inhibits neurosteroid synthesis and may potentially modulate the course of HE.

The Aim: The aim of our study was to investigate the influence of FIN on brain oxidative stress in thioacetamide-induced HE in rats.

Materials and methods: Male Wistar rats were divided into groups: 1. control; 2. thioacetamide-treated group (TAA; 900 mg/kg); 3. finasteride-treated group (FIN; 150 mg/kg); 4. group treated with FIN and TAA (FIN+TAA). Daily doses of FIN (50 mg/kg) and TAA (300 mg/kg) were administered intraperitoneally during three days and in FIN+TAA group FIN was administered 2h before every dose of TAA. The parameters of oxidative stress were determined in cortex, hippocampus, thalamus and caudate nucleus.

Results: FIN pretreatment prevented TAA-induced rise in malondialdehyde level in the cortex due to restoration of catalase activity and induced an increase in malondialdehyde level in the thalamus due to reduction of glutathione peroxidase (GPx) and glutathione reductase (GR) activity. Although FIN pretreatment did not affect malondialdehyde level in the hippocampus and caudate nucleus, GR activity was lower in FIN+TAA vs. TAA group ($p < 0.05$). GPx activity was lower in caudate nucleus in FIN+TAA vs. TAA group ($p < 0.01$).

Conclusion: FIN has regionally selective effects on oxidative stress in the brain in TAA-induced HE in rats. FIN inhibits lipid peroxidation in the cortex, and aggravates lipid peroxidation in the thalamus induced by TAA.

Key words: Finasterid, hepatic encephalopathy, oxidative stress, rats

ХИПЕРАЛГЕЗИЈА ИЗАЗВАНА БОРНИЛ-4-МЕТОКСИБЕНЗОАТОМ КОД МИШЕВА

Аутор: Никола Стојановић, Милица Тодоровска

Ментор: асист. др Павле Ранђеловић

Институт за физиологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Бол представља један од најчешћих здравствених и економских проблема широм света. Познато је да екстракти биљне врста *Ferula ovina*, у којој је први пут откривена супстанца борнил-4-метоксибензоат (БМБ), поседују аналгетске особине.

Циљ рада: Собзиром на порекло БМБ-а одлучили смо да испитамо антиноцицептивни ефекат ове супстанце користећи већ устале животињске моделе за испитивање ноцицепције.

Материјали и методе: Експерименти су изведени на мишевима BALB/c соја, мушког пола. Животиње су после третмана БМБ-ом (50, 100 и 200 мг/кг), ацетилсалицилном киселином (200 мг/кг), морфином (5 мг/кг) и маслиновим уљем (10 мл/кг) подвргаване различитим тестовима који укључују: тест грчења изазваних сирћетном киселином, тест вруће плоче [*hotplate*] и тест имерзијерепа [*tailimmersion*]. После ових тестова, ради разликовања алодиније и хипералгезије, животиње су биле подвргнуте тесту динамичке вруће плоче [*dynamichotplate*].

Резултати и дискусија: Аналгетски ефекат БМБ-а показан је у тестовима грчења изазваног сирћетном киселином и имерзијерепа, док је у тесту вруће плоче ефекат био супротан од аналгетског. У тесту грчења могући механизам дејства БМБ-а је под средством никотинских рецептора услед сличности са већ познатим блокатром. Помоћу теста динамичке вруће плоче, а поређењем са негативном и позитивном контролом, показали смо да је ефекат који изазива БМБ хипералгезија, а не алодинија.

Закључак: С обзиром на сличност тестиране супстанце са камфором и борнеолом, који су познати активни принципи зачина, претпостављени механизам дејства је преко TRPV3 канала.

Кључне речи: борнил-4-метоксибензоат, ноцицепција, хипералгезија

BORNYL 4-METHOXYBENZOATE CAUSES HYPERALGESIA IN MICE

Author: Nikola Stojanovic, Milica Todorovska

Mentor: Teaching ass. dr Pavle Randjelovic

Institute for Physiology, Medical faculty, University of Nis

Introduction: Pain is one of the most common health and economical issues worldwide. It is known that the extracts of the plant species *Ferula ovina*, in which bornyl 4-methoxybenzoate (BMB) was detected for the first time ever, possess analgesic activity.

The Aim: Having in mind the origin of BMB we set our goal to evaluate its potential antinociceptive activity using standard animal models.

Materials and methods: Experiments are performed on male BALB/c mice. After the treatment with BMB (50, 100 and 200 mg/kg), acetylsalicylic acid (200 mg/kg), morphine (5mg/kg) and olive oil (10 ml/kg) mice were submitted to acetic acid induced writhing, hot plate and tail immersion tests. In order to differentiate between hyperalgesia and allodynia, BMB animals were submitted to a dynamic hot plate test.

Results and discussion: An analgesic effect of BMB was observed in the acetic acid induced writhing and tail immersion tests, while the hot plate test demonstrated the opposite effect. The possible mechanism of BMB in the acetic acid-induced writhing test is through nicotinic receptors due to the similarity with the known receptor blocker. Using the dynamic hot plate test and comparing the effects of BMB with negative and positive controls, we concluded that BMB causes hyperalgesia and not allodynia.

Conclusion: Due to the large similarity of BMB with camphor and borneol, known active principles of spices, we suggest that BMB acts via TRPV3.

Key words: bornyl 4-methoxybenzoate, nociception, hyperalgesia

**ФИЗИКАЛНА
МЕДИЦИНА И
МЕДИЦИНА
СПОРТА**

ПРИКАЗ ДВАДЕСЕТДВОГОДИШЊЕ ДЕВОЈКЕ СА СИНДРОМОМ ЕЛИС-ВАН КРЕВЕЛД

Аутор: Стеван Инић

Ментор: проф. др Милорад Вељковић

Катедра за Физикалну медицину и рехабилитацију, Медицински факултет, Универзитет у Приштини

Увод: Синдром Елис-ван Кревелд назива се још и хондроектодермална дисплазија, представља редак генетски поремећај типа скелетне дисплазије. Наслеђује се по аутозомно-рецесивном обрасцу са учесталошћу од 1 према 60000 живорођених док је у неким изолованим људским популацијама и до 13 %. Синдром ЕВК изазивају мутације „ЕВК“ гена на кратком краку 4.хромозома (4n16). Примећена је дезорганизација хондроцита у епифизним зонама раста дугих костију и у централној зони раста пршљенова. Клиничка манифестација подразумева скелетне малформације и срчане дефекте. Последице срчаних дефеката доводе до смрти у раном детињству у 50% случајева а они који преживе имају нормалан животни век и у већини случајева је одсутна ментална ретардација. Од скелетних деформитета присутни су несразмерни знаци нанизма са просечном висином 109-155 цм, акромезомелиа, прогресивно дистално скраћење екстремитета, валгус деформитети колена, полидактилија углавном на шакама а у 10% на стопалима, лумбална лордоза, ниско усађена рамена, кратак и узак грудни кош са кратким и уским ребрима, оралне лезије.

Материјал и методе: Двадесетдвогодишња девојка А. П. рођ. 1992.г. са ЕВК синдромом, медицинска документација током лечења у К. Митровици и спец. болници у Рибарској Бањи 2008, 2009 и 2010 године.

Циљ: Циљ рада је да путем усмене презентације прикажемо двадесетдвогодишњу девојку А. П. рођ. 1992.г. са синдромом Елис-ван Кревелд, лечење и примену балнео физикалног третмана, као и да подигнемо свест стручне јавности о овом проблему

Резултати: Указујемо на значај правилне примене ортопедског лечења и физикалне терапије, приказујемо читав ток болести и лечења.

Закључак: неопходно је континуирано лечење балнео физикалном терапијом након ортопедског лечења оваквих стања.

Кључне речи: Синдром Елис-ван Кревелд

CASE OF TWENTYTWO YEAR OLD GIRL WITH SY ELLIS-VAN CREVELD

Author: Stevan Inic

Mentor: Prof. dr Milorad Veljkovic

Department of Physical therapy and rehabilitation, Faculty of Medicine, University of Pristina.

Introduction: Sy ELISS-VAN CREVELD, also called chondroectodermal dysplasia is rare genetic disease type of skeletal dysplasia. It is an autosomal-recessive inherit and frequency 1 to 60000 newborns but in some isolated human populations it can be until 13%. Sy EVC is caused by mutation on „EVC“ gene on short arm of 4-th chromosome (4n16). Pathophysiological is noticed disorganisation of hondrocyts in ephiphysis zones where long bones grow and also in centar zone where vertebres grow. Clinical signs are skeletal deformations and heart defects. The concequences of cardiovascular problems can cause that 50% of patients in early childhood dies, and the ones that survive have a normal life and by the most of them level of intalligence is normal. Sceletal deformatons wich is also noticed are: disproportionatе dwarism with an average growth from 109-155 cm, acromesomelic, progressive distal shortenig of extremities, genu valgum, polydactylia is mainly present on hands in 10% cases on feet, lumbar lordosis, low-set shoulders, narrow thorax with short and also narrow ribs, oral lesions.

Materials and methods: Twentytwo year old girlwith EVC sy. medical records during treatment in K. Mitrovica and Special Hospital of Ribarska Banja, in Central Serbia (in 2008, 2009 and 2010).

The Aim: Aim of our work is to present twentytwo year old girl with sy. Ellis-van Creveld, treatment with balneo physical therapy, and to improve a level of professional group consciousness of this problem.

Results: The importance of multidisciplinary orthopedic and physical therapy approach is obvious, We wont to indicate on following entire course of the disease and treatment.

Conclusion: Continously treatment with balneo physical therapy is necessary after ortopedic treatment of this condicions

Key words: Syndrom Ellis-van Creveld.

ПРАЋЕЊЕ РАЗВОЈА АНАЕРОБНОГ КАПАЦИТЕТА И СНАГЕ У РАЗЛИЧИТИМ ФАЗАМА ТРЕНАЖНОГ ЦИКЛУСА КОД СПОРТИСТА КОЈИ СЕ БАВЕ ТАЈЛАНДСКИМ БОКСОМ

Аутор: Јелена Нишевић, Вукашин Маџар

Ментор: доц. др Отто Барак

Катедра за физиологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: „Маи таи“, или тајландски кик бокс је ударачка борилачка вештина са 8 контактних површина. Постоје два велика макроциклуса у тренажном процесу у току године. Они почињу подизањем аеробног капацитета, повећањем снаге и затим анаеробног капацитета. Циљ овог рада је анализа анаеробног капацитета и мишићне снаге по фазама тренажног циклуса код спортиста који се баве таи боксом.

Материјал и методе: Тестирање је спроведено у Лабораторији за функционалну дијагностику Завода за физиологију Медицинског факултета у Новом Саду. Испитиване групе чинило је укупно 15 испитаника, просечне старости 22 ± 3 године. Тестови које смо користили у овом истраживању су Wingate анаеробни тест (WAnT) и динамометријско одређивање мишићне снаге.

Резултати: У групи такмичара забележен је статистички значајан пораст и просечне (ПП) и максималне (ММ) анаеробне снаге, док је у групи рекреативаца овај пораст изостао. У групи такмичара уочава се статистички значајан пораст брзине мишићне контракције екстензора подлактице, док се у групи рекреативаца уочава статистички значајан пораст брзине мишићне контракције флексора подлактице. Код обе групе спортиста не уочава се статистички значајна промена у вредностима динамометријских параметара екстензора потколенице.

Закључак: Кондициони тренинг у току последње фазе микроциклуса довео је до повећања анаеробних капацитета (МП и ПП) у групи такмичара. Вредности брзине мишићне контракције флексора подлактице код групе рекреативаца и брзине мишићне контракције екстензора подлактице у групи такмичара, су статистички значајно порасле у току последње фазе микроциклуса. Вредности мишићне снаге добијене динамометријским тестирањем нису показале статистички значајну промену услед хроничне адаптације на физичко оптерећење.

Кључне речи: „Маи таи“, Wingate анаеробни тест, динамометрија

MONITORING THE DEVELOPMENT OF ANAEROBIC CAPACITY AND STRENGTH IN VARIOUS STAGES OF TRAINING CYCLE IN THAI BOXERS

Author: Jelena Nisevic, Vukasin Madzar

Mentor: Doc. dr Otto Barak

Department of physiology, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Thai kickboxing is a combat martial art with 8-contact surfaces. There are two large macro cycles during the year. They start by increase of aerobic capacity, power and anaerobic capacity. The aim of this study is to analyze the anaerobic capacity and muscle strength in stages of training cycles in athletes involved in Thai boxing.

Material and methods: Testing was conducted at the Laboratory for Functional Diagnostics Department of Physiology, Faculty of Medicine in Novi Sad. The studied group consisted of 15 athletes, mean age 22 ± 3 years. The tests that we used in this study were Wingate anaerobic test (WAnT) and dynamometric determination of muscle strength.

Results: In the competitors group we observed a statistically significant increase in mean and peak anaerobic power on the second test, in comparison with first test (WAnT). In the group of amateurs, statistically significant increases were absent. In competitors group we observed a statistically significant increase of values in the speed of contraction, of extensors of the upper extremities, while in the group of amateurs we observed a statistically significant increase in the values of speed in flexors of upper extremities. In both groups of athletes lower extremities did not significantly increase in speed and strength.

Conclusion: Fitness training during the last phase of micro cycle led to an increase in anaerobic capacity (MP and PP) in a group of competitors. The values of muscle contraction speed of forearm flexors (in a group of amateurs), and of muscle contraction speed in the forearm extensors (in group of competitors), significantly increased in the last phase of the micro cycle. The values of muscle strength showed no statistically significant changes, due to chronic adaptation to physical exertion.

Key words: Muay Thai, Wingate anaerobic test, dynamometry

**КОМПАРАЦИЈА ДИНАМОМЕТРИЈСКИХ ПАРАМЕТАРА МИШИЋНЕ СНАГЕ КОД
РАЛИЧИТИХ БОРИЛАЧКИХ СПОРТОВА**

Аутор: Милош Малетин

Ментор: доц. др Отто Барак

Катедра за физиологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Борилачки спорт је контактни спорт у коме се два такмичара боре један против другог. У борилачким спортовима врло су важни аспекти различитих врста мишићне снаге.

Циљ рада: Циљ овог рада је компарација динамометријских параметара мишићне снаге код различитих борилачких спортова: џудоа, бразилског цију цицуа, бокса и рвања. Утврђивање међусобне повезаности добијених параметара у зависности од принципа, специфичности и начина тренинга.

Материјал и методе: Ово испитивање обухвата 80 спортиста мушког пола, подељених у 4 групе у зависности од врсте спорта: 20 џудиста, 20 такмичара бразилске цију цице, 20 боксера и 20 рвача. Испитивање је спроведено у лабораторији за функционалну дијагностику Завода за физиологију Медицинског факултета у Новом Саду. Од динамометријских параметара анализирани су просечна вредност савладаног оптерећења изражена у килограмима (kg) и снага мишићне контракције изражена у ватима (W).

Резултати: Поредићи вредности савладаног оптерећења флексора подлактице утврђено је да такмичари бразилске цију цице имају највеће вредности овог параметра. Значајна разлика у снази мишићне контракције флексора подлактице пронађена је између рвача и осталих спортиста. У просечној вредности савладаног оптерећења екстензора подлактице разлика постоји између боксера и спортиста који се баве бразилском цију цицом. У снази мишићне контракције екстензора подлактице разлика постоји само између џудиста и рвача. Утврђено је да рвачи имају статистички значајно већу просечну вредност савладаног оптерећења, као и већу снагу мишићне контракције екстензора подколенице у односу на остале спортисте.

Закључак: Сви спортисти бележе високе вредности посматраних динамометријских параметара као резултат дугогодишњег тренажног процеса, а разлике између њих су последица специфичности тренинга и захтева самог спорта.

Кључне речи: Борилачки спорт, динамометријски параметри, мишићна снага.

**COMPARISON OF DYNAMOMETRIC PARAMETERS OF MUSCLE STRENGTH IN DIFFERENT
COMBAT SPORTS**

Author: Milos Maletin

Menthor: Doc dr. Otto Barak

Department of Physiology, Medical Faculty, University of Novi Sad

Introduction: Combat is contact sport in which two competitors fight against each others. Combat sports are divided in striking and grappling sports. The aspects of different kind of muscle strenght are very important in combat sports.

The aim: The aim of this study was measuring dynamometric parameters of muscle strength in different combat sports: judo, brazilian jiu jitsu, boxing and wrestling. Comparision of measured dynamometric parameters between mentioned combat sports and determination their correlation depending on specificity and style of training was also the goal of this study.

Materials and method: The research included 80 male athletes, divided in 4 groups based on type of sport: 20 judo athletes, 20 brazilian jiu jitsu atheltes, 20 boxers and 20 wrestlers. The research was conducted at the Department of Physiology, Medical Faculty, University of Novi Sad. The average value of muscle strength expressed in kilograms (kg) and power of muscle contraction expressed in watts (W) were analyzed.

Results: Comparing average values of resistance of the forearm flexor muscles brazilian jiu jitsu athletes had the highest values of this parameter. Significant difference in muscle contraction strength of the forearm flexors between wrestlers and the other groups of athletes was spotted. Observing the average values of resistance of the forearm extensor muscles significant difference was noticed between boxers and brazilian jiu jitsu athletes. Statistically significant difference in muscle contraction strength of extensors of the forearm was determined between judo athletes and wrestlers. Wrestlers had statistically significant higher average values of resistance of the calf extensor muscles and higher muscle contracion strength of the calf extensors than others athletes.

Conclusion: All athletes have high values of observed dynamometric parameters as a result of long-term training process. Differences between the groups of athletes are related to specific training and physical demands of type of the combat sport.

Key words: Combat sports, dynamometric parameters, muscle strenght.

УТИЦАЈ ПРОГРАМИРАНЕ ФИЗИЧКЕ АКТИВНОСТИ НА ТЕЛЕСНУ КОМПОЗИЦИЈУ КОД НЕТРЕНИРАНИХ СТУДЕНТКИЊА

Аутор: Урош Пупавац

Ментор: доц. др Миодраг Драпшин

Катедра за Физиологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду.

Увод: Физичка активност помаже у развоју скелета, мукулатуре, кардиоваскуларног система, координације у простору, одржавању здраве телесне тежине као и у превенцији бројних незаразних болести.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је утицај тренинга кружног типа, у трајању од 6 недеља, на промену вредности телесних параметара.

Материјал и методе: Просечна старост испитаница је износила 21,4 године. Тренинг је обухватао активност целокупне телесне мукулатуре у аеробној зони. Испитивани параметри су: телесна маса (ТМ); телесна висина (ТВ); 10 кожных набора (грудни, субскапуларни, средњи аксиларни, бицепс, трицепс, абдоминални, супраилијачни, супраспинални, натколеница, потколеница); 8 телесних обима (подлактица, надлактица релаксирана, надлактица у флексији и тензији, обим груди, струк и обим кукова, обим натколенице, обим потколенице), као и дијаметри лакатног зглоба и колена. За мерења кожных набора коришћен је Харпендер Скинфолд калипер, а обими су били измерени уз помоћ савитљиве мерне траке. Израчуната је вредност индекса телесне масе (БМИ). Мерене су вредности процента укупне телесне масти (БФ%) и масе укупне телесне масти (БФкг) помоћу рачунарског програма и биоелектричног анализатора, Hand - held impedance analyzer - Omron BF300. Динамометријска тестирања изокинетичке снаге према дозираном оптерећењу вршена су на апарату Concept 2, DYNO.

Резултати: Уочен је статистички значајан пад у количини масног ткива. Антропометријска мерења показују пад од 1,2%, док биоелектрични анализатор указује на смањење количине масног ткива за 2,1%. Резултати динамометријских мерења, показали су да је дошло до повећања мишићне снаге при екстензији доњих екстремитета за 11,5 %, екстензији горњих екстремитета за 10,5 % и флексији горњих екстремитета за 6,5%.

Закључак: Овај тип физичке активности довео је до статистички значајних промена вредности телесних параметара, у виду опадања количине масног ткива у телу и прираста мишићне снаге у горњим и доњим екстремитетима.

Кључне речи: Физичка активност, кружни тренинг, антропометрија, биоимпеданца, динамометрија.

INFLUENCE OF PROGRAMMED PHYSICAL ACTIVITY ON BODY COMPOSITION IN UNTRAINED FEMALE STUDENTS

Author: Uros Pupavac

Mentor: Doc. dr Miodrag Drapsin

Department of Physiology, School of Medicine University of Novi Sad.

Introduction: Physical activity helps in the development of the skeleton, musculature, cardiovascular system and coordination in space, maintaining a healthy weight and the prevention of a number of noninfectious diseases.

The Aim: The aim of this study is the impact of training cruises, for a period of 6 weeks, on change in the value of physical parameters.

Materials and Methods: The average age of respondents was 21.4 years. The training included the activity of the entire body musculature in the aerobic zone. The test parameters were: body weight (TM), body height (TV), 10 skinfolds (chest, subscapular, mid axillary, biceps, triceps, abdominal, suprailiac, supraspinal, thigh, calf), 8 physical volume (forearm, upper arm relaxed, upper arm in flexion and tension, chest circumference, waist circumference, hips circumference, thigh circumference and the calf circumference), and diameters of elbow and knee. For measurements of skinfold was used Harpenden Skinfold caliper, and volumes were measured by means of a flexible measuring tape. The value of body mass index (BMI) was calculated. The measured values are the percentage of total body fat (BF%) and total body fat mass (BFkg) using the computer program and bioelectric analyzer, Hand - held impedance analyzer - Omron BF300. Dynamometric testing of isokinetic strength according to the dosage load were carried out on the machine Concept 2, DYNO.

Results: There was statistically significant decrease in the amount of adipose tissue. Anthropometric measurements showed a decrease of 1.2%, as long as bioelectrical analyzer indicates a decrease in the amount of body fat by 2.1%. Results of dynamometric measurements showed that there was an increase in muscle strength in the extension of the lower extremities in 11.5%, the extension of the upper extremities in 10.5% and flexion of the upper extremities to 6.5%.

Conclusion: This type of physical activity has led to a statistically significant change in the values of physical parameters, as a decrease in the quantity of body fat and increase in muscle strength in the upper and lower limbs.

Key words: Physical activity, circuit training, anthropometry, bioimpedance, dynamometry.

УТИЦАЈ КОМОРБИДИТЕТА DIABETES MELLITUS-a НА ИСХОД РЕХАБИЛИТАЦИЈЕ ПАЦИЈЕНАТА СА МОЖДАНИМ УДАРОМ

Аутор: Марија Ђорђевић

Ментор: проф. др Љубица Константиновић

Клиника за рехабилитацију „Др Мирослав Зотовић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Иако је позната чињеница да *diabetes mellitus* повећава ризик од настанка можданог удара преко два пута, мање је испитивано да ли присуство шећерне болести утиче на исход рехабилитације код пацијената који су доживели мождани удар.

Циљ рада: Сагледавање утицаја коморбидитета *diabetes mellitus* на исход рехабилитације пацијената који су доживели мождани удар.

Материјал и методе: Спроведена је ретроспективна студија анализе случајева међу пацијентима оболелим од можданог удара који су лечени на Клиници за рехабилитацију „Др Мирослав Зотовић“. Сви пацијенти су подељени у две групе: експерименталну, коју чине пацијенти оболели од можданог удара и шећерне болести типа 1 или типа 2, и контролну, коју чине пацијенти оболели од можданог удара, али не и од шећерне болести. Праћен је коначан исход рехабилитације у обе групе пацијената. Коначан функционални статус пацијената након рехабилитационог третмана представљен је FIM скором.

Резултати: Испитивано је 40 пацијената – 20 у експерименталној и 20 у контролној групи. У експерименталној групи мања је разлика између вредности скорa FIM на крају и на почетку рехабилитације ($p=0,588$), али није утврђена значајна разлика. Између крајњег и почетног FIM скорa значајно је већа разлика код пацијената који су оболели од типа 2 шећерне болести него код оболелих од типа 1 шећерне болести ($p=0,017$). Коморбидитети су били чешћи код пацијената из експерименталне групе ($p=1,000$), као и компликације ($p=1,000$), али нема значајне разлике.

Закључак: Коморбидитет *diabetes mellitus* не утиче значајно на исход рехабилитације пацијената који су доживели мождани удар.

Кључне речи: рехабилитација, мождани удар, *diabetes mellitus*

THE INFLUENCE OF COMORBIDITY DIABETES MELLITUS TO REHABILITATION OUTCOME IN PATIENTS WITH STROKE

Author: Marija Djordjevic

Mentor: Prof. dr Ljubica Konstantinovic

Clinic for Rehabilitation “Dr Miroslav Zotovic”, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Although it is well-known that *diabetes mellitus* increases risk for stroke for more than a double, it was less explored if the presence of *diabetes mellitus* makes influence to rehabilitation outcome in patients who have had a stroke.

The Aim: Evaluating the influence of *diabetes mellitus* comorbidity to rehabilitation outcomes of patients who survived stroke.

Materials and Methods: Retrospective case-control study was done among patients with stroke at the Clinics for rehabilitation „Dr Miroslav Zotovic“. All patients are divided into two groups: experimental group, composed from patients who suffer from stroke and *diabetes mellitus* type 1 or type 2 comorbidity, and control group, contained patients who had stroke, but never had *diabetes mellitus*. Rehabilitation outcome was studied in both groups of patients. As instrument for representing the final functional status after rehabilitation treatment is used FIM score.

Results: Total of 40 patients were included in research – 20 in experimental and 20 in control group. In the experimental group is discovered smaller difference between FIM score at the end and FIM score at the begin of rehabilitation treatment, but not significantly ($p=0.588$). The difference between FIM scores at the end and at the begin is significantly bigger in the group of patients with *diabetes mellitus* type 2 than in the group of patients suffering from *diabetes mellitus* type 1 ($p=0.017$). In experimental group were more common comorbidities ($p=1.000$) and complications ($p=1.000$), but without significant difference.

Conclusion: Comorbidity *diabetes mellitus* does not have significant influence to rehabilitation outcomes of patients who survived stroke.

Key words: rehabilitation, stroke, *diabetes mellitus*

**УТИЦАЈ РАНЕ МОБИЛИЗАЦИЈЕ ПАЦИЈЕНАТА СА ИНФАРКТОМ МОЗГА НА
КРАТКОРОЧНИ ФУНКЦИОНАЛНИ ИСХОД**

Аутор: Јована Стојановић, Наташа Стојановски

Ментор: клинички асистент др Нела Илић

Клиника за физикалну медицину и рехабилитацију, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Мождани удар представља трећи узрок смрти у свету и најчешћи је узрок хроничне онеспособљености. Рана мобилизација пацијената у јединици за мождани удар игра велику улогу у раној рехабилитацији.

Циљ: Циљ наше студије била је процена безбедности и ефикасности ране у односу на каснију мобилизацију.

Материјал и методе: Проспективном студијом обухваћено је 28 пацијената просечне старости 63 године, који су били хоспитализовани на одељењу неурологије Ургентног центра Србије са дијагнозом исхемијског можданог удара. Функционални стаутус пацијената тестиран је применом модификоване Ранкин скале (mRS) и Бартел индекса (БИ), у три временска пресека - при пријему у болницу, на отпусту и месец дана након отпуста из болнице. Пацијенти су подељени у две групе, једну групу су чинили пацијенти вертикализовани унутар 24 сата, а другу групу пацијенти вертикализовани након 24 сата.

Резултати: Истраживање је показало редукуцију степена функционалног оштећења по истеку времена независно од тога да ли су пацијенти били вертикализовани у прва 24 сата од хоспитализације (рана мобилизација) или након 24 сата.

Закључак: Наша студија је потврдила безбедност ране мобилизације код пацијената са исхемијским можданим ударом. Ефикасност мобилизације пацијената у првим данима након можданог удара је такође потврђена у обе групе са посебним нагласком на поштовање критеријума за веома рану вертикализацију (унутар 24 сата).

Кључне речи: мождани удар, рана рехабилитација, опоравак

**EFFECT OF EARLY MOBILIZATION OF PATIENTS WITH STROKE ON SHORT-TERM
FUNCTIONAL OUTCOME**

Author: Jovana Stojanovic, Natasa Stojanovski, Suncica Popovic

Mentor: Clinical Assistant Dr Nela Ilić

Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Stroke is the third leading cause of death worldwide and the most common cause of chronic disability. Early mobilization of patients in the stroke unit plays a major role in early rehabilitation.

The Aim: The aim of our study was to assess the safety and efficacy of early vs. delayed mobilization (>24h).

Materials and methods: This prospective study included 28 patients, mean age 63 years who were hospitalized in the department of neurology Emergency center Serbia, diagnosed with ischemic stroke. The functional status of the patient was tested using the modified Rankin scale (mRS) and Barthel index (BI) at the three time periods –on admission to hospital, discharge and one month after discharge. Patients were divided into two groups, one group consisted of patients verticalized in the first 24 hours of hospitalization, in the second group were patients verticalized after 24 h.

Results: The results showed a reduction in the degree of functional impairment after the expiration of the time regardless of whether patients were verticalized in the first 24 hours of hospitalization, or after 24 hours.

Conclusion: Our study has confirmed safety of early mobilization in patients with ischemic stroke. The efficiency of mobilization of patients in the first days after stroke was also confirmed in both groups, with special accent on respect for the criteria for very early verticalization.

Key words : stroke, early rehabilitation, recovery

ХИГИЈЕНА И ЕКОЛОГИЈА

ОГЛАСНЕ ТАБЛЕ КАО ИЗВОР ЗАГАЂЕЊА ЖИВОТНЕ СРЕДИНЕ

Аутор: Иван Ћирковић

Ментор: проф. др Александар Ћорац, асист. др Јелена Јовић

Катедра за превентивну медицину, предмет Екологија и јавно здравље, Факултет Здравствене неге, Универзитет у Приштини.

Увод: Законом је јасно дефинисано да огласи на отвореном могу да се окаче само на огласни пано који је постављен на основу дозволе надлежног органа. Оглашавање на отвореном простору врши се на начин којим се обезбеђује сигурност саобраћаја, заштита културно-историјских добара и очување и унапређење животне средине. Иако је ово јасно дефинисано законом, сведоци смо да се у нашем окружењу налази велики број бесправно постављених огласа који нарушавају изглед окружења и представљају извор загађења.

Циљ: Циљ нашег рада је да покажемо у којој мери огласне табле и на њима бесправно лепљени огласи загађују животну средину.

Материјал и методе: Пратили смо у периоду од 35 дана бесправно оглашавање на наткривеном делу станице градског превоза, на Тргу краља Александра у Нишу. Све промене смо документовали фотографисањем. На основу фотографија утврдили смо колика је укупна површина и грамажа отпалих папира.

Резултати: У периоду посматрања било је укупно 264635,55 cm^2 (2648г) бесправно постављених огласа. На крају периода праћења укупно је отпало 58120 cm^2 (495г). При томе је на обсервираној површини остало 157927 cm^2 (1725,5г) папира.

Закључак: Наши резултати указују да утврђена количина отпада никако није занемарљива, зато сматрамо да је потребно утврдити, у којој мери сви облици бесправног оглашавања загађују животну средину, а затим и како утичу на хигијену и ништа мање значајно естетски изглед насеља.

Кључне речи: огласне табле, животна средина, екологија

BILLBOARD AS SOURCE OF ENVIRONMENTAL POLLUTION

Author: Ivan Cirkovic

Mentor: Prof. dr Aleksandar Corac, Ass. dr Jelena Jovic

Department of Preventive Medicine, Case Ecology and Public Health, Faculty of Nursing, University of Prishtina

Introduction: The law clearly defines that outdoor ads can only hang on a bulletin board which is set up on the basis of the authority's permission. Outdoor advertising is performed in such a way as to ensure traffic safety, the protection of cultural and historic resource and preservation and enhancement of the environment. Although this fact is clearly defined by the law, we can see that there are a large number of illegally placed ads that violate the appearance of the environment and they are a source of pollution.

The Aim: The aim of our work is to show to what extent the bulletin board and illegal ads which is taped on them, can pollute the environment.

Material and methods: For a period of 35 days, we have followed illegal advertising in the covered part of bus stations on King Alexander Square in Nis. We documented any changes by taking a photograph. According to these photos, we have determined what is the total size and gram of fallen paper.

Results: In the observation period there were 264635,55 cm^2 (2648g) illegally placed advertisement. At the end of the monitoring period there were 58120 cm^2 (495g) of fallen paper. There were 157927 cm^2 (1725,5g) of paper left on the observed surface.

Conclusion: Our results show that the finding amount of waste is by no means negligible. Therefore, we believe that it is necessary to determine to what extent the bulletin board and illegal advertising pollute the environment, and then to determine how they affect the hygiene and no less important aesthetic appearance of the settlement.

Keywords: billboard, environment, ecology

ЗАГАЂЕЊЕ ВАЗДУХА СУМПОР-ДИОКСИДОМ УСЛЕД УПОТРЕБЕ НОВИХ ВРСТА ДИЗЕЛ ГОРИВА

Аутор: Ивана Ивковић, Александра Живковић

Ментор: проф. др Александар Торац, асист. др Данијела Илић

Катедра за превентивну медицину, Хигијена и хумана екологија, Медицински факултет, Универзитет у Приштини

Увод: Ранијих година је саобраћај посматран као значајан извор емисије SO₂ у ваздуху. Употреба горива са смањеним садржајем сумпора и модернијих возила са нижом емисијом загађења утицала је на смањење концентрације SO₂ у ваздуху.

Циљ рада: Утврдити утицај употребе нових врста дизел горива на концентрацију SO₂ у ваздуху.

Материјал и методе: Подаци о потрошњи различитих врста дизел горива (у односу на период доношења Уредбе о условима увоза моторних возила за подручје Косова и Метохије) добијени су од надлежних служби. У периоду од 2007 до 2011. године праћена је емисија SO₂ на подручју Косовске Митровице и Звечана. Концентрација сумпордиоксида одређивана је спектрофотометријски – парарозанилинском методом (TSMF). Статистичке хипотезе су тестиране на нивоу статистичке значајности од 0,05

Резултати: Примена Уредбе узроковала је повећање удела савременијих врста дизел горива. Просечна вредност концентрације SO₂ у подручју истраживања износила је 15,26±11,36 µg/m³. Најнижа измерена концентрација SO₂ износила је 0,02 µg/m³ а највиша 95,81 µg/m³. Просечна вредност концентрације SO₂ у периоду од 2007-2009. је износила 18,7±11,8 µg/m³ и статистички је значајно већа од концентрације у периоду од 2010-2011. године када је износила 10,5±8,7 µg/m³ (U = 731 179 , p < 0.01).

Закључак: Употреба нових врста дизел горива, уместо старијих, довела је до смањења концентрације SO₂ у ваздуху.

Кључне речи: сумпорни оксиди, дизел гориво, аерозагађење.

AIR POLLUTION BY SULFUR DIOXIDE DUE THE USE OF NEW TYPES OF DIESEL FUEL

Author: Ivana Ivkovic, Aleksandra Zivkovic

Mentor: prof. dr Aleksandar Corac, Ass. dr Danijela Ilić,

Department of preventive medicine, Hygiene and Human ecology, Faculty of Medicine, University of Pristina

Introduction : In previous years, the traffic is viewed as a significant source of SO₂ emissions in the air . Use of fuel with lower sulfur content and more modern vehicles with lower emissions of pollution resulted in the decrease of concentration of SO₂ in the air .

The Aim: To evaluate the effect of the use of new types of diesel fuel with a concentration of SO₂ in the air.

Matrrial and methods: Data on consumption of different types of diesel fuel (compared to the period of the adoption of the Regulation on conditions of import of motor vehicles for the area of Kosovo and Metohija) were obtained from the relevant services. In the period since 2007. to 2011., the emission of SO₂ was monitored at locations - Kosovska Mitrovica and Zvecan. Sulfur dioxide concentration was determined by spectrophotometry - pararosylin method (TSMF). Statistical hypotheses were tested at statistical significance level of 0.05.

Results:The implementation of the Regulation has caused an increase to more modern types of diesel fuel The average value of the concentration of SO₂ in the area of research was 15.26 ± 11.36 µg/m³. The lowest measured concentration of SO₂ was 0.02 µg/m³. and the highest 95.81 µg/m³.The average value of the concentration of SO₂ in the period 2007-2009. was 18.7 ± 11.8 g/m³ and statistically significantly higher than concentrations in the period from 2010 -2011. when it amounted to 10.5 ± 8.7 µg/m³(U = 731 179 , p < 0.01) .

Conclusion: The use of new types of diesel fuel , instead older, led to a decrease in the concentration of SO₂ in the air.

Keywords: sulfur oxides, diesel fuel, air pollution.

РЕГУЛАЦИЈА ГЛИКЕМИЈЕ КОД СТАРИХ СА ДЕПРЕСИВНОШЋУ СА И БЕЗ ДИЈАГНОЗЕ ШЕЋЕРНЕ БОЛЕСТИ

Аутор: Јасмина Митровић, Милена Митровић

Ментор: проф. др Александар Ћорац, асист. др Јелена Јовић

Катедра за превентивну медицину, Хигијена и хумана екологија, Медицински факултет, Универзитет у Приштини

Увод: Депресивност је у популацији старих чешћа него у општој популацији. Међу факторима који оптерећују здравље старих је и шећерна болест (DM) који доводи до низа компликација. Посебан проблем је непрепознат и нелечен DM. Због овога су истраживања у популацији старих итекако и оправдана и потребна. Посебно ако узмемо у обзир да Србија по свим социо-демографским показатељима спада у групу земаља са изразито старим становништвом.

Циљ рада: Испитивање регулације гликемије код старих са депресивношћу како оних оболелих од DM тако и оних који немају дијагнозу ове болести.

Материјал и методе: У студију је укључено 135 испитаника (99 жена и 36 мушкараца), просечне старости $80,55 \pm 6,49$ година, код којих је упитником Geriatric Depression Scale (GDS) утврђено постојање депресивности (скор 6 и више). Ниво гликемије одређиван је у стану испитаника. Увидом у медицинску документацију пронашли смо да је дијагнозу DM имало 31,9% испитаника.

Резултати: У групи са DM чак 34,9% испитаника имало је нивое гликемије веће од 11 mmol/l , а само 18,8% испитаника је имало ниво шећера мањи од 7 mmol/l . У групи без DM нивое гликемије веће од 9 mmol/l имало је 9% испитаника, а само 45% је имало нивое шећера мање од 7 mmol/l . Постоји високо статистички значајна разлика ($p < 0,001$), између просечних вредности гликемије у групи испитаника са DM ($10,02 \pm 4,8$) и без дијагнозе шећерне болести ($6,96 \pm 1,67$).

Закључак: Висок ниво нерегулисаног и недиагностификованог DM код старих са депресивном симптоматологијом, подвлачи потребу за превентивним прегледима, праћењем и корекцијом терапије али и едукацијом ове популације.

Кључне речи: шећерна болест, депресивност код старих, GDS.

THE REGULATION OF GLYCEMIA IN ELDERLY PEOPLE SUFFERING FROM DEPRESSION WITH OR WITHOUT THE DIAGNOSIS DIABETES

Author: Jasmina Mitrovic, Milena Mitrovic

Mentor: Prof. dr Aleksandar Corac, Ass. dr Jelena Jovic

The Department of Preventive Medicine, Hygienics and Humane Ecology, the Faculty of Medical Science, University of Pristina

Introduction: Depression is more frequent in elderly population than in general population. One of the factors that disturb the health of the elderly is diabetes (DM) which leads to a series of complications. One particular problem is unnoticed and untreated DM. Because of this, the studies which are concerned with the elderly population are very much justified and necessary. Moreover, they are even more significant if we take into consideration the fact that according to all socio-demographic indicators, Serbia belongs to a group of countries with markedly old population.

The Aim: Examining the regulation of glycemia in the elderly suffering from depression, both those who suffer from DM and those who do not have the diagnosis of this disease.

Material and methods: The study included 135 examinees (99 of whom were women and 36 men) with the average age $80,55 \pm 6,49$, where the existence of depression was determined by means of Geriatric Depression Scale (GDS). The level of glycemia was determined in the examinees' dwellings. Having had an insight in their medical documentation, we found out that 31.9% of the examinees had the diagnosis of DM.

Results: In the group of the examinees who suffered from DM, even 34.9% of them had glycemia of higher level than 11 mmol/l , whereas only 18,8% of the examinees had lower levels of sugar in blood than 7 mmol/l . In the group of examinees without DM, the level of glycemia above 9 mmol/l was present in 9% of them, and only 45% of them had the level of sugar lower than 7 mmol/l . There is statistically significant margin ($p < 0,001$) between the average value of glycemia in the group of examinees suffering from DM ($10,02 \pm 4,8$) and those without the diagnosis of diabetes ($6,96 \pm 1,67$).

Conclusion: High level of unregulated and undiagnosed DM in the elderly with depressive symptomatology calls for a necessity for preventive medical examinations, for following and correcting the therapy and for education of this population.

Keywords: diabetes, depression in the elderly, GDS.

**КОНЦЕНТРАЦИЈА ЧАЋИ КАО ФАКТОР ЗАГАЂЕЊА ВАЗДУХА У НАСЕЉИМА СА
РАЗЛИЧИТИМ КАРАКТЕРИСТИКАМА**

Аутор: Александра Живковић, Ивана Ивковић

Ментор: асист. др Данијела Илић

Катедра за превентивну медицину, Хигијена и хумана екологија, Медицински факултет, Универзитет у Приштини

Увод: Иако су Косовска Митровица и Звечан удаљени једно од другог свега 2 км, ова два насеља имају потпуно различите комуналне карактеристике. Чађ, као загађујућа материја, настаје приликом сагоревања чврстих фосилних горива.

Циљ: Утврдити разлике у кретању концентрације чађи у односу на карактеристике насеља.

Материјал и методе: У периоду од 2007. до 2011. године праћена је имисија чађи у Косовској Митровици и Звечану. Концентрација чађи одређена је рефлектометријском методом. Мерење је спровођено континуирано, са читавањем резултата свакога дана у току истраживања. Статистичке хипотезе су тестиране на нивоу статистичке значајности од 0,05.

Резултати: Просечна вредност концентрације чађи током испитиваног периода у Косовској Митровици ($30,9 \pm 43,3 \mu\text{g}/\text{m}^3$) је статистички значајно већа ($p < 0.001$) него у Звечану ($18,5 \pm 18,8 \mu\text{g}/\text{m}^3$). Укупан број дана са концентрацијом чађи у ваздуху преко ГВ значајно је био већи у Косовској Митровици (256 дана) у односу на Звечан (90 дана). Дистрибуција просечне концентрације чађи у ваздуху по месецима, показала је, највише вредности у месецу јануару у оба насеља - у Косовској Митровици $86,8 \mu\text{g}/\text{m}^3$ а у Звечану $34 \mu\text{g}/\text{m}^3$.

Закључак: Просечна концентрација чађи је значајно виша у Косовској Митровици, у којој је већи број зграда, индивидуалних ложишта, већа густина насељености и мање присуство зелених површина, у односу на Звечан.

Кључне речи: загађење ваздуха, чађ, карактеристике насеља.

**THE CONCENTRATION OF SOOT AS A FACTOR OF AIR POLLUTION IN PLACES WITH
DIFFERENT CHARACTERISTICS**

Author: Aleksandra Zivkovic, Ivana Ivkovic

Mentor: Ass.dr Danijela Ilic

Department of preventive medicine, Hygiene and Human ecology, Faculty of Medicine, University of Pristina

Introduction: Although the Kosovska Mitrovica and Zvecan from one another by only 2 km, these two settlements have completely different utility characteristics. Soot, as polluting matter generates during the combustion of solid fossil fuels.

The Aim: To evaluate differences in the concentration of soot in relation to the characteristics of the settlements.

Material and methods: In the period since 2007. to 2011., the immission of soot was followed in Kosovska Mitrovica and Zvecan. The concentration of soot was determined by reflectometric method. Measurement has been carried out continuously. Statistical hypotheses were tested at statistical significance level of 0.05.

Results: The average value of the concentration of soot over the study period in Kosovska Mitrovica ($30,9 \pm 43,3 \mu\text{g}/\text{m}^3$) was statistically significant higher ($p < 0.001$) than in Zvecan ($18,5 \pm 18,8 \mu\text{g}/\text{m}^3$). The total number of days with concentrations of soot in the air over the GV was significantly higher in Kosovska Mitrovica (256 days) than in Zvecan (90 days). Distribution of average concentration of soot in the air per months has shown the highest values in January at both measuring points in Kosovska Mitrovica $86,8 \mu\text{g}/\text{m}^3$ and in Zvecan $34 \mu\text{g}/\text{m}^3$.

Conclusion: The average concentration of soot is significantly higher in Kosovska Mitrovica, where is a higher number of buildings, individual furnaces, higher population density and less presence of a green space, compared to Zvecan.

Keywords: soot, air pollution, characteristics of settlements.

ПРЕВАЛЕНЦИЈА ДЕПРЕСИЈЕ КОД ПРЕДГОЈАЗНИХ И ГОЈАЗНИХ ЖЕНА

Аутор: Сузана Бобовац, Милица Марковић, Јована Павловић

Ментор: проф. др Маја Николић

Институт за јавно здравље у Нишу, Катедра Социјална медицина и Хигијена са медицинском екологијом, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Депресија - један од најчешћих менталних поремећаја, представља главни фактор ризика за суицидално понашање и више погађа жене. Повезаност између других хроничних болести и депресије има посебан клинички и друштвени значај, додатно повећавајући трошкове лечења.

Циљ рада: Циљ нашег рада је био утврђивање раширености депресије код предгојазних и гојазних жена. **Метод:** Истраживање спроведено по типу дескриптивне епидемиолошке студије је обухватило 31 жену, просечне старости $49,52 \pm 6,29$ година, са индексом телесне масе преко 25kg/m^2 . Анкетирање испитаница које су биле пацијенткиње Саветовалишта за унапређење исхране Института за јавно здравље у Нишу рађено је уз помоћ модификованог PRIME-MD упитника (The Primary Care Evaluation of Mental Disorders) који се у свету користи за евалуацију најчешћих психијатријских поремећаја на нивоу примарне здравствене заштите.

Резултати и дискусија: У узорку су доминирале предгојазне особе (58%). Просечна вредност постигнутог збира у испитаној групи била је $8,12 \pm 5,63$ (код предгојазних $8,9 \pm 6,63$, а код гојазних $7,1 \pm 3,60$). Код предгојазних испитаница скор ≥ 10 тј. присуство депресије нађено је код 33,3% испитаница. У групи гојазних скор који указује на депресију имало је 23% испитаница. Наше истраживање је показало да трећина предгојазних и четвртина гојазних жена има симптоме депресије.

Закључак: Присуство депресије код жена са индексом телесне масе преко 25kg/m^2 је значајно, иако је она ретко претходно дијагностикована. Упитник за рану дијагнозу депресије је корисно средство у одговарајућој контроли овог честог психијатријског поремећаја.

Кључне речи: депресија, предгојазност, гојазност, жене, упитник

PREVALENCE OF DEPRESSION IN OVERWEIGHT AND OBESE WOMEN

Author: Suzana Bobovac, Milica Markovic, Jovana Pavlovic

Mentor: Prof. dr Maja Nikolic

Public Health Institute in Nis, Department of Social Medicine and Hygiene with medical ecology, Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Depression, one of the most common mental disorder, is a major risk factor for suicidal behavior and women are more often affected. Correlation among other chronic diseases and depression has a special clinical and social significance, further increasing the cost of treatment.

Objective: The aim of our study was to determine the prevalence of depression in obese and overweight women. **Methods:** Research conducted as a descriptive epidemiological study included 31 women, mean age $49,52 \pm 6,29$ years, with a BMI over 25kg/m^2 . The survey respondents who were patient Counseling for improving nutrition of the Institute of Public Health have been performed with modified PRIME-MD questionnaire (The Primary Care Evaluation of Mental Disorders), which is used worldwide to evaluate the most common psychiatric disorders in primary health care.

Results and Discussion: In the sample was dominated overweight women (58 %). The average value of the sum reached in the study group was $8,12 \pm 5,63$ ($8,9 \pm 6,63$ in overweight, and $7,1 \pm 3,60$ in obese). In overweight subjects score ≥ 10 , presence of depression was found in 33.3 % of subjects. In the group of obese score indicating depression had 23 % of the patients. Our research has shown that a third of overweight and a quarter of obese women have symptoms of depression.

Conclusion: The presence of depression in women with overweight is important, but it is rarely clinically confirmed. The questionnaire for the early diagnosis of depression is a useful tool in the prevention and control of frequent psychiatric disorder.

Keywords: depression, obesity, overweight, women, the questionnaire

ХИРУРГИЈА

ПОРЕЂЕЊЕ ИНТЕНЗИТЕТА ПОСТОПЕРАТИВНОГ БОЛА НАКОН ТОРАКОСКОПСКЕ СИМПАТЕКТОМИЈЕ У ЛИЈЕЧЕЊУ ХИПЕРХИДРОЗЕ КОД УПОТРЕБЕ УЗ КУКЕ И ДИАТЕРМИЈЕ

Аутор: Александар Стевановић, Мирко Тодић, Милена Дукић

Ментор: асист. др Иван Кухајда

Институт за плућне болести Војводине у Сремској Каменици, катедра за хирургију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Хиперхидроза је прекомијерно и неконтролисано знојење које превазилази потребе нормалне терморегулације или термохомеостазе организма. Као резултат тога особе које се суочавају са овим проблемом избјегавају контакт са другим особама због стално влажних дланова, носе широку тамну одјећу код појачаног знојења испод пазуха, полако се повлаче у себе, постају несигурне и отуђују се од друштва.

Циљ: Поређење интензитета постоперативног бола код пацијента код којих је вршена торакоскопска симпатектомија у циљу лијечења хиперхидрозе, након употребе УЗ кукe и диатермије.

Материјал и методе: Испитивање је обухватило 79 пацијената, подијелих у 2 групе, којима је рађена обострана торакоскопска симпатектомија, оперисаних на Клиници за грудну хирургију Института за плућне болести у Сремској Каменици. Првој групи је хирушка операција рађена термокаутером, а другој ултразвучним ножем. Код обје групе пацијената симпатички ланац је пресијецан на нивоу Тх2-Тх4. Након тога је рађена евалуација рада кроз упитнике које су пацијенти попуњавали шест мјесеци након операције да би се процијенило постојање постоперативног бола као и његов интензитет и трајање.

Резултати: На основу одговора на упитнике које су пацијенти дали нису утврђене битне статистичке разлике између употребе термокаутера и УЗ ножа у погледу појаве и дужине трајања бола. Минималне статистичке разлике су добијене код поређења интензитета постоперативног бола између поређених група.

Закључак: Појава и дужина трајања постоперативног бола не зависе од типа употријебљеног ножа, док је интензитет бола нешто већи при употреби УЗ ножа.

Кључне речи: хиперхидроза, симпатектомија, торакоскопија, постоперативни бол

COMPARISON OF POSTOPERATIVE PAIN FOLLOWING THORACOSCOPIC SYMPATHECTOMY IN THE TREATMENT OF HYPERHIDROSIS: HARMONIC SCALPELS VERSUS DIATHERMY

Author: Aleksandar Stevanovic, Mirko Todic, Milena Dukic

Mentor: Ass. dr Ivan Kuhajda

Institute for Pulmonary Diseases of Vojvodina, Sremska Kamenica, Department of Surgery, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Hyperhidrosis is excessive and uncontrolled sweating which is beyond needs of normal thermoregulation and termohomeostasis of the organism. As the result of that person who face this problem avoid contact with other people because of constantly wet palms, wearing loose dark colored cloths due to excessive underarm sweating, they withdraw into themselves, become insecure, alienate from society.

The Aim: Aim of the study was comparison of the intensity of postoperative pain of the patient on which is performed thoracoscopic sympathectomy in order of treating hyperhidrosis, after use of USG hook or diathermy.

Materials and methods: The study included 79 patients, divided into 2 groups, who underwent bilateral thoracoscopic sympathectomy. First group surgery operation is done using diathermy and the second is done using harmonic scalpel. Six months after the procedure, evaluation has been done through the questionnaires which patients have completed so presence of the postoperative pain, its intensity and duration can be evaluated.

Results: Based on questionnaires which patients answered no significant statistical differences were determined regarding appearance and duration of postoperative pain performed by diathermy and USG hook. Minimal statistical differences acquired regarding the comparison of intensity of postoperative pain between groups.

Conclusion: Appearance and duration of postoperative pain do not depend of the type of the used knife, while the intensity of pain is slightly higher when USG knife is used.

Key words: hyperhidrosis, sympathectomy, thoracoscopy, postoperative pain

ПОРЕЂЕЊЕ ЕФИКАСНОСТИ ТОРАКОСКОПСКЕ СИМПАТЕКТОМИЈЕ У ТРАЈНОМ ЛЕЧЕЊУ ЕРИТРОФОБИЈЕ НАКОН ПРЕСЕЦАЊА СИМПАТИЧКОГ ЛАНЦА У НИВОУ Тх2-Тх3 И Тх2-Тх4

Аутор: Александар Субашић, Милена Дукић, Мирко Тодић

Ментор: асист. др Иван Кухајда

Институт за плућне болести Војводине у Сремској Каменици, катедра за хирургију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Еритрофобија представља страх од неконтролисаног и претераног црвенила регије лица и врата изазвано психичким и емоционалним стресом. Као резултат тога долази до смањења квалитета живота пацијената.

Циљ: Поређење добијених резултата хируршког лечења еритрофобије пресецањем Тх2-Тх3 и Тх2-Тх4 ланца симпатичког нервног система.

Материјал и методе: Испитивање је обухватило 32 пацијената подељених у 2 групе којима је рађена билатерална торакоскопска симпатектомија. Једној групи је пресечен симпатички ланац у висини Тх2-Тх3 а другој Тх2-Тх4. Након тога је рађена евалуација рада кроз упитнике које су пацијенти попуњавали шест месеци након операције да би се проценила успешност терапије смањења црвенила лица, појаве, интензитета и трајања компензаторног знојења.

Резултати: На основу одговора на упитнике које су пацијенти дали нису утврђене битне статистичке разлике између група у погледу ефекта операције и појаве компензаторног знојења, док су у погледу интензитета и трајања компензаторног знојења утврђене битне статистичке разлике.

Закључак: Пацијенти код којих је рађена билатерална торакоскопска симпатектомија у нивоу Тх2-Тх3 имају слабији интензитет и скраћен период компензаторног знојења у односу на пацијенте којима је рађена симпатектомија у нивоу Тх2-Тх4 симпатичког ланца.

Кључне речи: еритрофобија, симпатектомија, торакоскопска симпатектомија, компензаторно знојење

COMPARATION OF THERAPY EFFICIENCY FOR ERYTHROPHOBIA AFTER THORACOSCOPIC SYMPATHECTOMY TRANSECTION Th2-Th3 vs Th2-Th4

Author: Aleksandar Subasic, Milena Dukic, Mirko Todic

Mentor: Ass. dr Ivan Kuhajda

Institute for Pulmonary Diseases of Vojvodina, Sremska Kamenica, Department of Surgery, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Erytrophobia presents a fear of uncontrolled and excessive blushing region of face and neck, provoked by psychological and emotional stress. As the result of that there is descreasing quality of patients life.

The aim: Comparison of the final results of surgical treatment in treating erytrophobia by transaction Th2-T3 and Th2-T4 sympathetic nervous chain using thoracoscopic sympathectomy.

Materials and methods: The study included 32 patients subjected to bilateral thoracoscopic sympathectomy. Patients were divided into two groups. In first group, sympathetic chain was transected at level Th2-Th3 and the other was transected at the level of Th2-Th4. After procedure evaluation has been done through questionnaires which patients have completed six months after the operation, so the success of the treatment of blushing, appearance, intensity and duration of the compensatory sweating could be evaluated.

Results: Based on questionnaires which patients answerd no significant statistical differences were determined regarding effect of surgery and appearance of compensatory sweating, while reagarding intensity and duration of compensatory sweating were determined significant statistical differences.

Conclusion: Patients subjected to bilateral thoracoscopic sympathectomy at Th2-Th3 level have lower intensity and duration of compensatory sweating than patients subjected to sympathectomy at Th2-Th4 level of sympathetic chain.

Key words: erytrophobia, sympathectomy, thoracoscopic sympathectomy, compensatory sweating

МАЛИГНИ ТУМОРИ КОЖЕ КОД ПОЉОПРИВРЕДНИКА ВОЈВОДИНЕ

Аутор: Драгана Лековић

Ментор: проф. др Злата Јањић

Катедра за хирургију, Клинички центар Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Инциденца малигнух тумора коже драстично се увећала у претходне три деценије. Као један од главних фактора ризика за настанак ових карцинома истиче се експозиција УВ зрачењу. Наша студија се бавила пољопривредницима због дуготрајне професионалне експозиције УВ зрачењу.

Циљ рада: Установити број малигнух тумора коже код пољопривредника на територији Војводине, њихову врсту и локализацију у односу на пол и старост.

Материјал и методе: Испитивањем ретроспективног карактера, обухваћено је 160 пољопривредника оперисаних од малигнух тумора коже у периоду 2004-2013. године. Подаци су добијени из историја болести ових пацијената.

Резултати: Од оболелих пољопривредника 77% је било мушког пола, док је 23% било женског. Највећи број оперисаних пољопривредника био је старији од 50 година (91,25%). Најчешћи малигни тумор коже код наших испитаника био је базоцелуларни карцином (БЦЦ) од кога је оперисано 53%. Чак 84% малигнух тумора коже било је локализовано на глави и врату, док су остале регије биле ређе заступљене. Тумор се код наших испитаника на глави и врату најчешће јављао на регији усана (33%), затим на регији образа (24%) и носа (18%).

Закључак: У протеклих десет година уочен је тренд пораста броја оболелих пољопривредника од малигнух тумора коже, од којих је најчешћи БЦЦ. Код пољопривредника женског пола најчешћи малигни тумор коже је БЦЦ, док код мушког пола није забележена статистички значајна разлика између БЦЦ и СЦЦ. Најчешћа локализација ових тумора код пољопривредника је регија главе и врата, и то најчешће регија усана и образа. Меланом се у просеку чешће јавља код млађих пољопривредника у поређењу са немеланомским малигним туморима, који се најчешће јављају након педесете године живота.

Кључне речи: малигни тумори коже, пољопривредници, УВ зрачење, базоцелуларни карцином, планоцелуларни карцином, меланом

MALIGNANT SKIN TUMORS IN AGRICULTURISTS ON THE TERRITORY OF VOJVODINA

Author: Dragana Lekovic

Mentor: Prof. dr Zlata Janjic

Department of surgery, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Incidence of malignant skin tumors has increased in the last three decades. Sun exposure to UV radiation is a main risk factor for occurrence of these cancers. Our study has dealt with agriculturists due to their long term professional exposure to UV radiation.

The Aim: To determine the number of malignant skin tumors their type and localization in agriculturists on the territory of Vojvodina depending on the gender and age.

Materials and Methods: Retrospective study included 160 agriculturists that had had skin tumor surgery in the period of 2004-2013. Data is used from medical history.

Results: Of the patients 77% were male gender and 23% were female gender. Of patients who had surgery 91,25% were older than 50 years. Of the patients who underwent surgery 53% had basal cell carcinoma (BCC) which makes it most common in our examinees. Most common localization was on the head and neck (84%), while other regions were less common. Tumors in our patients were located mostly on lips (33%), on the cheeks (24%) and on the nose (18%).

Conclusion: During the last ten years there is a noticeable trend of a slight increase of the number of agriculturists with malignant skin cancer. The most common malignant skin tumor in the agriculturists is BCC. The most common localization of these tumors is head and neck region, especially lip region. Melanoma occur in younger agriculturists comparing to the non melanoma malignant tumors, which are more common in agriculturist older than 50 years.

Key words: Malignant skin tumor, Agriculturists, UV radiation, Basal cell carcinoma, Squamous cell carcinoma, Melanoma.

АНАЛИЗА HARRIS HIP SCORE – А ПРЕ И НАКОН РЕВИЗИОНЕ АРТРОПЛАСТИКЕ КУКА

Аутор: Драгана Новаковић, Татјана Саламон

Ментор: доц. др Владимир Хархаји

Катедра за хирургију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Зглоб кука као један од носећих зглобова изложен је свакодневним оптерећењима која временом доводе до његовог оштећења. Оштећење зглоба кука се манифестује смањеном функционалном способности при чему се отежава живот пацијената и обављање свакодневних активности. Уградња тоталне протезе се сматра рутинском процедуром, али као и свака хируршка интервенција носи извесне ризике. Неуспех примарне артропластике изискује ревизиону операцију.

Циљ рада: Циљ ове студије био је приказ успешности ревизионе артропластике зглоба кука анализом Harris Hip Score - а пре и након операције.

Материјал и методе: Студија је конципирана као ретроспективна студија у коју је укључено 30 испитаника, 18 жена и 12 мушкараца, старости од 50 до 81 године. Код 60% испитаника је уграђена цементна протеза, а код 40% безцементна. За процену функционалних резултата коришћен је Harris Hip Score. Резултати пре операције и на контролном прегледу су поређени и статистички обрађени.

Резултати: Пре операције просечан број бодова Harris Hip Score - а је износио 37.6, а након операције чак 72.7 бодова. Сви испитаници пре операције имали су лоше резултате Harris Hip Score - а, односно мање од 60 бодова, да би након операције тај број био смањен на свега 20% испитаника. Од укупног броја испитаника, 40% је имало одличне и врло добре вредности Harris Hip Score - а на контролном прегледу.

Закључак: Добијени резултати указују да је након ревизионе операције зглоба кука и примене структуралних трансплантата у реконструкцији дефеката чашице уочено знатно побољшање функционалног стања испитаника, смањење бола и олакшавање обављања активности дневног живота што је у основи и био циљ ове операције.

Кључне речи: Артропластика, протеза кука, ревизиона операција, Harris Hip Score

ANALYSIS OF HARRIS HIP SCORE BEFORE AND AFTER REVISION TOTAL HIP ARTHROPLASTY

Author: Dragana Novaković, Tatjana Salamon

Mentor: Doc. dr Vladimir Harhaji

Department of surgery, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Joint hip as one of the supporting joint in human body is exposed of daily weighted, which eventually leads to damage. Damage to the hip joint is usually manifested by reduced functional ability, and it makes life difficult for the patients and their daily activities. Implantation of total hip prosthesis is considered to be a routine procedure, but like any surgical intervention carries certain risks. Failure of the primary arthroplasty requires revision surgery.

The aim: Purpose of this study was to show how successful is revision arthroplasty of hip joint using results of Harris Hip Score before and after surgery.

Material and methods: The study is designed as a retrospective study which includes 30 persons, 18 female and 12 male, age 50 to 81 years. At 60% of patients was used cemented prosthesis, and at 40% patients cementless. For assessment functional results was used Harris Hip Score. Results before surgery and on check – up were compared and statistically processed.

Results: Before surgery average points Harris Hip Score was 37.6 points, and after 72.7 points. All patients before surgery had bad results and after surgery that results was reduced to only 20% of patients. 40% of patients had a great and very good value of Harris Hip Score on the control examination.

Conclusion: The results show that after revision surgery of hip joint and use of structural grafts in reconstruction defects of acetabulum is observed significantly improvement functional status of the patients, reduction of pain and facilitate performance of activities of daily living, and that is basically been the purpose.

Key words: Arthroplasty, hip prosthesis, revision surgery, Harris Hip Score

ПРИМЕНА ГАСОВА У МЕДИЦИНИ

Аутор: Григорије Јовановић

Ментори: доц. др Миланка Татић¹, проф. др Биљана Шкрбић²

¹Катедра за Хирургију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду;

²Катедра за нафтно – петрохемијске технологије, Технолошки факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Појам "гас" је први пут употребио Фламански и Белгијски хемичар, физичар и физиолог, Johan van Helmont. Праву и прву револуцију у анестезиологији спровео је амерички хирург Thomas Green Morton. Morton је извео прву операцију у етарској анестезији 16.октобра 1846. у Massachussts General Hospital у Бостону. У овој болници у Сједињеним Америчким државама у истој операциониј сали се прославља "Дан етра" сваког 16.октобра.

Материјал методе: Истраживање је изведено као ретроспективна студија. Истраживањем су обухваћени сви радови објављени у периоду 2009-2013. на бази "Medline", као и релевантна литература из области фармације и медицине, у односу на гасове који су нашли значајну примену у медицини.

Циљ: Указати на значај примене гасова у медини и утврдити који су нови потенцијали примене.

Резултати: Кисеоник се ординира у терапијске сврхе помоћу маске, као део система за анестезију или помоћу хипербаричне коморе у терапијске сврхе. Једна од нових улога угљен диоксида, поред примене у ендоскопским процедурама (лапароскопија) је да представља носач за лековиту супстанцу која се користи за лечење отворених рана. Азотни оксидул је најмање токсичан општи анестетик. На жалост азотни оксидул је слаб анестетик Хелијум се користи за извођење плућних тестова, за лечење хроничне опструктивне болести плућа, у ласерској хирургији ваздушних путева и хипербаричним условима.

Закључак: Ширење примене гасова у медицинске сврхе указује на потребу испуњавања све строжијих захтева везаних за чистоћу и квалитет произведених медицинских гасова. Само на тај начин може се постићи максималан терапијски одговор за минималан утрошак материјалних средстава.

Кључне речи: Медицински гасови, кисоник, азот, ваздух, хелијум, азот диоксид, азот субоксид.

GAS APPLICATION IN MEDICINE

Author: Grogorije Jovanović

Mentors: Doc. Dr. Milanka Tatic¹, Prof. Dr. Biljana Skrbic²

¹Department of Surgery, Medical faculty University of Novi Sad;

²Department of Chemical Engineering, Tehnological faculty University of Novi Sad

Introduction: The term "gas" was first used by Flemish and Belgian chemist, physicist and physiologist, Johan van Helmont. The first revolution in Anesthesiology was conducted by the U.S. Surgeon Thomas Green Morton. Morton performed the first operation in the ether-anesthesia at 16.10 1846 in Massachussts General Hospital in Boston. "Day of the ether" is celebrated every year on October 16 at the same hospital in the same operation room.

Matherial and methods: Research is conducted as a retrospective. The study included all articles published in the period 2009-2013 aviable in based on "Medline", as well as relevant literature in the field of pharmacy and medicine, in relation to the gases which have found important application in medicine.

The aim: Highlight the importance of the application of gas in Medina and determine which are the new potential applications.

Results: Oxygen is administered for therapeutic purposes by means of a mask, as part of the anesthetic by means of a hyperbaric chamber, or for therapeutic purposes. One of the new role of the carbon dioxide, in addition to applications in endoscopic procedures (laparoscopy) is to constitute a carrier for a drug substance used for the treatment of open wounds. Nitric oxide is the least toxic to the general anesthetic. Unfortunately, nitrous oxide is a weak anesthetic Helium is used to perform lung tests, for the treatment of chronic obstructive pulmonary disease, in laser surgery of the airway and hyperbaric conditions.

Conclusion: Expanding the application of gases for medical purposes points to the need of meeting increasingly strict requirements regarding the purity and quality of produced medical gases. Only in this way can achieve the maximum therapeutic response for minimum material consumption can be acheiveed.

Key words: Medical gases, oxygen, nitrogen, air, helium, nitrogen dioxide, nitrous oxide.

УДРУЖЕНОСТ ПОВРЕДА МЕНИСКУСА И ПРЕДЊЕГ УКРШТЕНОГ ЛИГАМЕНТА КОЛЕНА

Аутор: Иван Михајлов, Мирјана Марковић, Срђан Андрић

Ментор: проф. др Мирослав Миланков

Катедра за хирургију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Предњи укрштени лигамент је један од кључних стабилизатора коленог зглоба, који као своју примарну функцију има превенцију предњег померања голењаче у односу на бутну кост. Менискуси су фиброкартилагинозне полупрстенасте структуре које се налазе између кондила бутне кости и голењаче. Повреде предњег укрштеног лигаamenta представљају значајан епидемиолошки проблем, јер првенствено обухватају младу, спортски активну популацију.

Циљ рада: Утврдити повезаност повреда менискуса са повредом предњег укрштеног лигаamenta, као и факторе ризика за повреду менискуса код пацијената са дијагностикованом повредом предњег укрштеног лигаamenta.

Материјал и методе: Испитивање је спроведено на Клиници за ортопедску хирургију и трауматологију Клиничког центра Војводине. Обухватало је 496 пацијената оба пола са дијагнозом повреде предњег укрштеног лигаamenta, оперисаних у периоду између јануара 2012. и јануара 2014. године.

Резултати: Испитаници са високим индексом телесне масе су чешће имали удружене повреде менискуса и предњег укрштеног лигаamenta, као и старији пацијенти и пацијенти који су оперисани после више од 6 месеци од настанка лезије предњег укрштеног лигаamenta.

Закључак: Постоји значајна повезаност између повреде предњег укрштеног лигаamenta и лезија менискуса, претежно медијалног, и то код особа мушког пола, са индексом телесне масе већим од 25 и код пацијената старијих од 25 година.

Кључне речи: предњи укрштени лигамент, менискус, индекс телесне масе

CONCOMITANT INJURIES OF THE MENISCUS AND ANTERIOR CRUCIATE LIGAMENT OF A KNEE

Author: Ivan Mihajlov, Mirjana Markovic, Srdan Andric

Mentor: prof. dr Miroslav Milankov

Department of Surgery, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Anterior cruciate ligament is one of the key stabilizers of the knee joint, which primary function is preventing anterior displacement of tibia. Meniscus are fibrocartilaginous semirings structures located between the condyles of femur and tibia. The anterior cruciate ligament injuries represent a significant epidemiological problem, because primary include young, sporty active population.

The aim: To determine the correlation between meniscal injuries with an injury of the anterior cruciate ligament, as well as risk factors for meniscal injury in patients with anterior cruciate ligament injury.

Materials and methods: The study was conducted at the Clinic of Orthopaedic Surgery and Traumatology of the Clinical Center of Vojvodina. It included 496 patients of both genders with a diagnosis of anterior cruciate ligament injuries, operated between January of 2012. and January of 2014.

Results: Examinees with a high body - mass index were more likely to have associated injuries of the meniscus and anterior cruciate ligament, as well as elder patients, and patients who underwent surgery after more than 6 months after the lesion of the anterior cruciate ligament.

Conclusion: There is a significant correlation between the injuries of the anterior cruciate ligament and meniscal lesions, predominantly medial, in males, with a body - mass index higher than 25 and in patients elder than 25 years.

Key words: anterior cruciate ligament, meniscus, body – mass index.

АНАЛИЗА РЕЗУЛТАТА ЕНДОВАСКУЛАРНОГ ТРЕТМАНА ОКЛУЗИВНЕ БОЛЕСТИ СУПРААОРТНИХ ГРАНА

Аутор: Јелена Тривковић, Бојана Чолић, др Тијана Коковић

Ментор: доц. Др Јанко Пастернак

Клиника за васкуларну хирургију Клиничког центра Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Оклузивна болес супрааортних грана представља стенозу или опструкцију на нивоу поткључних артерија, брахиоцефаличног стабла или на бифуркацији каротидне артерије. Може бити захваћена само једна или више грана. Постоје бројни фактори ризика који имају велику улогу у настанку болести. Најзначајнији међу њима су хипертензија, дијабетес мелитус, хиперлиппротеинемиа, никотинизам, гојазност и многи други.

Циљ рада: Циљ нашег истраживања је анализа и приказ резултата ендоваскуларног третмана оклузивне болести супрааортних грана.

Материјал и методе: Ретроспективном студијом обухваћено је 97 болесника просечне старости 64,29 година. Истраживање је рађено у периоду од маја 2007. до децембра 2013. године (6 година). Праћена је заступљеност различитих фактора ризика код болесника, повезаност тих фактора у настанку оклузивне болести супрааортних грана, ток ендоваскуларне процедуре и постоперативне компликације.

Резултати: Највећи број болесника је имао ХТА (60,82%), затим ЦМП (48,45%) и ХЛП (30,93%). 19,58% болесника су боловали од ИНЗДМ, док је 16,49% боловало од никотинизма а 15,46% од ИБС. ХОБП, ИЗДМ, ХБИ и гојазност су у знатно мањем проценту били заступљени. Такође је уочено да је код свих болесника било присутно више фактора ризика. Од ЦВБ боловало је 45/97 (46,39%) болесника од којих је 77,78% имало манифестације у виду ТИА и/или ЦВИ а остатак болесника је имао асимптоматску ЦВБ.

Закључак: Дуготрајна патентност (6 година), код наших болесника, након ендоваскуларне процедуре износи 96,90%. Код изабраних пацијената, ендоваскуларна процедура оклузивне болести супрааортних грана има висок степен примарне патентности што указује на адекватност и оправданост индиковања исте.

Кључне речи: Оклузивна болест супрааортних грана, фактори ризика, цереброваскуларна болест.

ANALYSIS OF THE RESULTS OF ENDOVASCULAR TREATMENT OF SUPRAAORTIC BRANCHES OCCLUSIVE DISEASE

Author: Jelena Trivkovic, Bojana Colic, dr Tijana Kokovic

Menthor: Doc. dr Janko Pasternak

Clinical of Surgery Clinical centre of Vojvodina, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Occlusive disease of supraaortic branches is representing stenosis or obstruction on the subclavian artery, brachiocephalic tree or the bifurcation of the carotid artery. It may be affected by only one or more than one branch. There are numerous risk factors that play a major role in the development of the disease. Notable among them include hypertension, diabetes mellitus, hyperlipoproteinemia, smoking, obesity and many others.

The Aim The aim of our study was to determine the effectiveness of endovascular treatment for occlusive disease of supraaortic branches.

Materials and method: This retrospective study included 97 patients, average age 64.29 years. The survey was conducted in the period since may 2007. December 2013th years (6 years). Followed by the presence of different risk factors in patients, the association of these factors in the development of occlusive disease of supraortic branches, the presence of cerebrovascular disease, the course of endovascular procedures and postoperative complications. **Results:** The majority of patients had hypertension (60.82%), followed by CMP (48.45%) and HLP (30.93%). 19,58% of the patients suffering from IIDM, and 16.49% of them suffered from cigarette smoking and 15.46% of ICD. COPD, IDDM, CRI and obesity are significantly smaller percentage were represented. It was also noted that in all the patients were present more risk factors. CVD has suffered from the 45/97 (46.39%) patients, of which 77.78% of events had an TIA and / or stroke and the rest of the patients had asymptomatic cerebrovascular diseases. **Conclusion:** Long-term patent protection (6 years) in our patients after endovascular procedures occlusive disease supraaortic branches was 96.90%.

Key Words: Occlusive disease of supraaortic branches, risk factors, cerebrovascular disease.

ПОЈАВА И РЕШАВАЊЕ КОМПЛИКАЦИЈА НАКОН ВИДЕО АСИСТИРАНЕ ТОРАКОСКОПСКЕ ОПЕРАЦИЈЕ (ВАТС) ПРИМАРНОГ СПОНТАНОГ ПНЕУМОТОРАКСА

Аутор: Милена Дукић, Александар Стевановић, Александар Субашић

Ментор: асист. др Иван Кухајда

Институт за плућне болести Војводине у Сремској Каменици, катедра за хирургију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Пнеумоторакс се дефинише као присуство ваздуха у плеуралној шупљини. Видеоасистирана торакоскопска операција (ВАТС) је данас изузетно популарна хируршка процедура у трајном решавању рецидивантног спонтаног пнеумоторакса. Рецидиви пнеумоторакса након ВАТС-а се крећу од 3-7% и виши су него код торакотомијског приступа. Оптимани третман рецидива пнеумоторакса након ВАТС-а није јасно дефинисан, у смислу да ли радити само дренажу, дренажу са плеуродезом, поновни ВАТС или торакотомију.

Циљ: Ретроспективно истраживање резултата видеоасистираног торакоскопског збрињавања спонтаног и рецидивантног пнеумоторакса и евалуација оптималног начина решавања рецидива и компликација пнеумоторакса након ВАТС-а.

Материјал и методе: Истраживање је обухватило 109 особа мушког и женског пола, доби од 15 до 80 година, просечне старости 29.23 ± 12.42 оперисаних на клиници за грудну хирургију Института за плућне болести Војводине у периоду од 2007. године до 2014. године, код којих је примарни спонтани пнеумоторакс решаван ВАТС-ом. Индикације за оперативно лечење ВАТС-ом биле су рецидивантни пнеумоторакс код 57 пацијената (52.28%), продужени губитак ваздуха преко дрена код 31 пацијента (28.44%), непотпуна реекспанзија плућа код 14 пацијената (12.84%), компресивни пнеумоторакс код 2 пацијента (1.84%) и катаменијални пнеумоторакс код 2 пацијента (1.84%). Након атипичне ресекције булозно измењеног врха плућа, рађена је парцијална плеуректомија или механичка абразија плеуре.

Резултати: Ретроспективним истраживањем уочено је да од 109 оперисаних пацијената, 18 пацијената је имало компликације постоперативно (16.5%), док је код 91 пацијената (83.5%) успешно оперативно збринут пнеумоторакс ВАТС-ом. Најчешћим компликацијама које су се јављале након ВАТС операције јесте рецидив пнеумоторакса, који се појавио код 8 пацијената (7.4%). Код 3 пацијента (2.8%) се појавио продужени губитак ваздуха након дренаже. Непотпуна реекспанзија плућа након дренаже се јавила код 2 пацијента (1.8%), док се плеурални излив јавио код 3 пацијента (2.7%).

Закључак: Оптимални третман рецидивантног пнеумоторакса након ВАТС-а је поновно извођење ВАТС операције, а алтернативни поступци само дренажа, дренажа са плеуродезом или торакотомија.

Кључне речи: примарни спонтани пнеумоторакс, видеоасистирана торакоскопска операција, ВАТС

APPEARANCE AND MANAGEMENT OF COMPLICATIONS AFTER VIDEO ASSISTED THORACOSCOPIC SURGERY (VATS) OF PRIMARY SPONTANEOUS PNEUMOTHORAX

Author: Milena Dukic, Aleksandar Stevanovic, Aleksandar Subasic

Mentor: Ass. dr Ivan Kuhajda

Institute for Pulmonary Diseases of Vojvodina, Sremska Kamenica, Department of Surgery, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Pneumothorax is defined as the presence of air in the pleural cavity. Today videoassisted thoracoscopic surgery (VATS) is very popular surgical procedure in permanent management of recurrent spontaneous pneumothorax. Unfortunately, the recurrence rates after VATS range from 3% to 7% and generally are higher than for thoracotomy. The optimal management of pneumothorax recurrence after VATS remains unclear, and options are chest tube thoracostomy with or without talc poudrage, redo-VATS or thoracotomy.

Aim: The study was a retrospective evaluation of the results for VATS of recurrence spontaneous pneumothorax, and the evaluation of optimal management for the recurrence pneumothorax and the complications.

Material and methods: Research included 109 male and female patients, aged ranged from 15 to 80 years, average 29.23 ± 12.42 who were operated in the Clinic for thoracic surgery, Institute for pulmonary disease of Vojvodina in Sremska Kamenica between 2007. and 2014., whose primary spontaneous pneumothorax was treated with video-assisted thoracoscopic surgery. The indications for VATS surgery was as follow: recurrent pneumothorax in 57 patients (52.28%), prolong air leak in first episode of pneumothorax in 31 patients (28.44%), or incomplete pulmonary reexpansion in 14 patients (12.84%), compressive pneumothorax in 2 patients (1.84%) and catamenial pneumothorax in 2 patients (1.84%).

Results: Based on a retrospective study it was observed that out of 109 patients, 18 patients had complications (16.5%), while 91 successfully cured primary spontaneous pneumothorax VATS included (83.5%). Complications after VATS operations included: recurrent pneumothorax in 8 patients (7.4%), prolong air leak in 3 patients (2.8%), incomplete pulmonary reexpansion in 2 patients (1.8%) and pleural effusion in 3 patients (2.7%).

Conclusion: Treatment of recurrent pneumothorax after VATS is revival of VATS surgery (redo-VATS) or alternative procedures only drainage, drainage with pleurodesis or thoracotomy.

Keywords: Primary spontaneous pneumothorax, videoassisted thoracoscopic surgery, VATS

ИСХОД ОПЕРАТИВНОГ ЛЕЧЕЊА ИНТРАКРАНИЈАЛНИХ АНЕУРИЗМИ У ОДНОСУ НА ИНИЦИЈАЛНИ НЕУРОЛОШКИ СТАТУС И МАСИВНОСТ СУБАРАХНОИДАЛНЕ ХЕМОРАГИЈЕ

Аутор: Мирјана Марковић, Иван Михајлов

Ментор: асист. др Владимир Папић

Катедра за хирургију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Анеуризма је трајно, локализовано проширење зида крвног суда. Најчешћа и најтежа компликација анеуризме неког интракранијалног крвног суда је, свакако, њена руптура и последична субарахноидална хеморагија (САХ). Циљ третмана руптуриране анеуризме је комплетна, трајна и сигурна оклузија анеуризматског проширења.

Циљ рада: Утврдити утицај WFNS и Fisher градуса при пријему на исход лечења пацијената са руптурираном анеуризмом.

Материјал и методе: Испитивање је спроведено на Клиници неурохирургију Клиничког центра Војводине. Обухватало је 35 пацијената оба пола са дијагнозом руптуре интракранијалне анеуризме, оперисаних у периоду између новембра 2012. и новембра 2013. године. Иницијални неуролошки статус пацијената је одређен WFNS скалом, масивност САХа помоћу Fisher скале, а исход лечења GOS скалом.

Резултати: Старији испитаници су имали лошији GOS градус. Испитаници са нижим WFNS градусом су имали бољи исход лечења, као и испитаници са нижим Fisher градусом. Пацијенти оперисани у одложеном термину су имали најниже WFNS и Fisher градусе, али највиши GOS градус при отпусту.

Закључак: Пацијенти који су на Клинику примљени са бољим неуролошким статусом и мање масивним САХом су имали бољи резултат лечења, као и млађи пацијенти.

Кључне речи: интракранијална анеуризма, САХ, WFNS, Fisher скала, GOS.

OUTCOME OF SURGICAL TREATMENT OF INTRACRANIAL ANEURYSMS COMPARED TO THE INITIAL NEUROLOGIC STATUS AND THE MASSIVENESS OF SUBARACHNOID HEMORRHAGE

Author: Mirjana Markovic, Ivan Mihajlov

Mentor: Asist. dr Vladimir Papic

Department of Surgery, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Aneurysm is a permanent, localized dilatation of the vessel wall. The most common and the most serious complication of an intracranial aneurysm is its rupture and consequent subarachnoid hemorrhage (SAH). The goal of treatment of ruptured aneurysms is complete, permanent and safe aneurysm occlusion.

The aim: To determine the impact of WFNS and Fisher grade at the admission on treatment outcome of patients with ruptured aneurysms.

Materials and methods: The study was conducted at the Clinic of Neurosurgery of the Clinical Center of Vojvodina. It included 35 patients of both genders with a diagnosis of ruptured intracranial aneurysm, operated between November of 2012. and November of 2013. The initial neurological status of patients was determined with WFNS scale, massiveness of SAH using the Fisher scale, and treatment outcome with GOS scale.

Results: The elder subjects had poorer GOS grade. Respondents with lower WFNS grade had better treatment outcomes, as well as respondents with lower Fisher grade. Patients treated in delayed period had the lowest WFNS and Fisher grade, but the highest GOS grade at discharge.

Conclusion: Patients who were admitted to the Clinic with better neurological status and less massive SAH had better results of treatment, as well as younger patients.

Key words: intracranial aneurysm, SAH, WFNS, Fisher scale, GOS.

ФАКТОРИ РИЗИКА ЗА НАСТАНАК ПОСТОПЕРАТИВНЕ ДЕХИСЦЕНЦИЈЕ ГРУДНЕ КОСТИ

Аутор: Мирко Тодић, Александар Стевановић, Александар Субашић

Ментор: доц. др Александар Редек

Коментор: асист. др Лазар Велички

Клиника за кардиоваскуларну хирургију Института за кардиоваскуларне болести Војводине, Катедра за хирургију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Најчешћи приступ срцу у кардиохирургији је медијална стернотомија која подразумева пресецање грудне кости дуж медијалне линије и њено размицање. Могуће постоперативне компликације на грудној кости после овакве хирургије су инфекција и дехисценција стерналне ране. Обе компликације захтевају рехоспитализацију и хируршку реинтервенцију, и могу да угрозе живот пацијента.

Циљ рада: Циљ рада је утврђивање фактора ризика за настанак постоперативне дехисценције грудне кости.

Материјал и методе: Овом ретроспективном студијом обухваћени су сви пацијенти оперисани на Клиници за кардиоваскуларну хирургију Института за кардиоваскуларне болести Војводине у периоду од 1. јануара 2011. године до 30. новембра 2013, код којих се развила постоперативна дехисценција грудне кости. Контролну групу чинио је исти број пацијената, који су подвргнути кардиохируршкој интервенцији у истом периоду, а код којих се ова компликација није развила. Испитиван је утицај фактора ризика везаних за пацијента: старост, индекс телесне масе (БМИ), присуство хроничних болести (хроничне опструктивне болести плућа [ХОБП] и diabetes mellitus-a), као и постоперативни фактори (реинтубација, ревизија хемостазе, дренажа перикарда и дренажа плеуре). Граница статистичког значаја је постављена на $P \leq 0,05$ и она је израчунавана помоћу SPSS софтверског пакета верзије 19.0 (SPSS, Inc. Чикаго, ИЛ, САД).

Резултати: Статистички значајна разлика у групама испитиваних пацијената пронађена је поређењем фактора: БМИ и постоперативне реинтубације, ревизије хемостазе и постоперативне дренаже перикарда; док није пронађена поређењем старости пацијената, присуства хроничне опструктивне болести плућа, diabetes mellitus-a и постоперативне дренаже плеуре.

Закључак: На настанак постоперативне дехисценције грудне кости доминантан утицај има вредност БМИ, док повећан ризик за настанак ове компликације дају и постоперативне интервенције (реинтубација, ревизија хемостазе и дренажа перикарда).

Кључне речи: Дехисценција грудне кости, индекс телесне масе, реинтубација, ревизија хемостазе, дренажа перикарда.

RISK FACTORS FOR THE OCCURRENCE OF POSTOPERATIVE STERNAL DEHISCENCE

Author: Mirko Todic, Aleksandar Stevanovic, Aleksandar Subasic

Mentor: Doc. dr. Aleksandar Redzek

Comentor: Ass. dr. Lazar Velicki

Clinic for cardiovascular surgery of the Institute for cardiovascular diseases of Vojvodina, Department of surgery, School of Medicine at the University of Novi Sad

Introduction: The most common approach to the heart in cardiac surgery is median sternotomy which involves cutting sternum by the median line and its spacing. Possible postoperative complications in the sternum after this surgery are infection and sternal wound dehiscence. Both complications can be life threatening and require rehospitalization and surgical reintervention.

The Aim: The aim of this study is to determine risk factors for the occurrence of postoperative dehiscence of the sternum.

Materials and Methods: This retrospective study involves all patients who underwent open heart surgery procedures at the Clinic for cardiovascular surgery of the Institute for cardiovascular diseases of Vojvodina from the 1st of January, 2011 to 30th of November, 2013 and who had suffered from postoperative sternal dehiscence. The control group consisted of an equal number of patients who underwent cardiac surgery intervention in the same period, and did not suffer from these complications. The influence of risk factors: age, body mass index (BMI), presence of chronic diseases (COPD and Diabetes mellitus), as well as for postoperative factors (reintubation, revision of hemostasis, pericardial and pleural effusion drainage) were examined. The limit of statistical significance is set to $P \leq 0.05$, and was calculated using the SPSS software package, version 19.0 (SPSS, Inc. Chicago, IL, USA).

Results: Statistically significant difference among the groups of patients was found in presence of factors: BMI and postoperative reintubation, revision of hemostasis and postoperative pericardial effusion drainage. It was not found in factors: patients' age, presence of chronic diseases, and postoperative pleural effusion drainage.

Conclusion: Dominant influence on the occurrence of postoperative sternal dehiscence makes value of BMI, while higher risks for the occurrence of this complication make postoperative interventions (reintubation, revision of hemostasis and pericardial effusion drainage).

Key words: Sternal dehiscence, body mass index, reintubation, revision of hemostasis, pericardial effusion drainage.

ПОВЕЗАНОСТ СТАРОСНЕ ДОБИ БОЛЕСНИКА И СТЕПЕНА МАЛИГНИТЕТА ПРИМАРНИХ ТУМОРА МОЗГА

Аутор: Срђан Петровић, Стеван Олуић

Ментор: доц. др Владимир Папић

Катедра за хирургију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Неуроепителијални тумори су најчешћи примарни мождани тумори. Претпоставља се да старењем долази до веће активације онкогена, инактивације антионкогена и гена стабилизатора.

Циљ рада: Доказати повезаност старосне доби болесника и степена малигнитета примарних можданих тумора.

Материјал и методе: Узорак чине подаци 68 болесника са примарним можданим туморима. Подаци који су били од интереса су пол, узраст пацијената, и подаци о локализацији и патохистолошкој врсти и степену малигнитета тумора.

Резултати: Болесници старије животне доби чешће су обољевали од тумора вишег степена злоћудности. Старији болесници, нарочито узраста од 50 до 80 година су чешће обољевали од примарних можданих тумора. Од примарних можданих тумора нешто чешће обољевају мушкарци (54%) у односу на жене (46%). Најчешћа локализација тумора била је у фронталном режњу (51%).

Закључак: Малигније форме примарних можданих тумора су заступљеније у старијој животној доби.

Кључне речи: интракранијални тумори, примарни мождани тумори, глиоми, старосна доб, степен малигнитета

CORRELATION BETWEEN THE PATIENT'S AGE AND THE GRADE OF PRIMARY BRAIN TUMOR

Author: Srdjan Petrovic, Stevan Oluic

Mentor: Doc. dr Vladimir Papić

Department of surgery, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Neuroepithelial tumors are the most common primary brain tumors. It is assumed that there is a greater activation of oncogenes, inactivation of antioncogenes, and gene stabilizers with aging. This leads to more frequent malignant alteration and greater incidence of malignant tumors.

The Aim: To prove the correlation between the patient's age and the grade of primary brain tumors.

Materials and methods: Data includes 68 patients with primary brain tumors, their gender and age, localization, pathohistological type and grade of tumor.

Results: Older patients more often had higher grade tumors. Patients aged between 50-80 years more frequently had primary brain tumors. Men were more affected with primary brain tumor (54%) comparing to women (46%). The most common localization of tumor is the frontal lobe (51%).

Conclusion: Higher grade primary brain tumors are more common in the older patients.

Key words: intracranial tumors, primary brain tumors, gliomas, age group, grade of tumor

ПОВЕЗАНОСТ ПОВРЕДЕ ПРЕДЊЕГ УКРШТЕНОГ ЛИГАМЕНТА СА ПОВРЕДОМ ЗГЛОБНЕ ХРСКАВИЦЕ БУТНЕ КОСТИ

Аутор: Срђан Андрић, Иван Михајлов, Душан Драгичевић.

Ментор: проф. др Мирослав Миланков.

Катедра за хирургију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду.

Увод: Повреде предњег укрштеног лигаamenta колена су веома честе у клиничкој пракси, а повремено се са њима јављају и повреде зглобне хрскавице бутне кости. С' обзиром на учесталост ових повреда постоји врло мало литерарних података и научних радова.

Циљ: Студија има за циљ да утврди статистичку повезаност повреде предњег укрштеног лигаamenta и зглобне хрскавице бутне кости.

Материјал и методе: Студија обухвата 496 пацијената подвргнутих реконструкцији предњег укрштеног лигаamenta у току 2012. и 2013. године, на Клиници за ортопедску хирургију и трауматологију Клиничког центра Војводине. Пацијенти су груписани према категоријама: старост, *body mass index*, механизам повреде, активност приликом повреде, ниво спортске спреме, недељна спортска активност. Подаци су статистички обрађени коришћењем χ^2 -теста Фишеровог егзактног теста, вредност $p < 0.05$ сматрана је статистички релевантном.

Резултати: 11.90% пацијената има удружену повреду, од тога 83.93% медијални кондил, 6.78% латерални кондил, 3.39% оба кондила. Средња вредност старости пацијената 25.5 година, 85.69% је млађе од 35 година. Најчешћи механизам повреде је нагла измена правца 48.79%, најчешћа активност при повреди је спорт 93.35%, највише пацијената са идеалном масом 61.69%, највише заступљени пацијенти који су вежбали пет или више дана недељно 47.38%, највише заступљено рекреативаца 56.65%. Статистичка обрада је показала да су скоро сви параметри статистички ирелевантни.

Закључак: Повреде зглобне хрскавице бутне кости и предњег укрштеног лигаamenta колена су уско повезане.

Кључне речи: Предњи укрштени лигамент, повреда, зглобна хрскавица, ортопедија.

RELATION BETWEEN ANTERIOR CRUCIATE LIGAMENT INJURY AND INJURY OF ARTICULAR CARTILAGE OF FEMUR

Author: Srdjan Andric, Ivan Mihajlov, Dusan Dragicevic

Mentor: Prof. dr Miroslav Milankov.

Department of Surgery, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Anterior cruciate ligament injuries are quite common in clinical practice and sometimes appearing with them is femoral articular cartilage injury. Having in mind frequency of these injuries, literary data and scientific papers concerning them are very scarce.

The Aim: This study has the goal to determine statistical correlations between anterior cruciate ligament injury and chondral injury of femur.

Material and methods: This study includes 496 patients who underwent anterior cruciate ligament reconstruction during 2012. and 2013. at the Clinic for orthopedic surgery and traumatology of Clinical center of Vojvodina. Patients were grouped according to categories: age, Body Mass Index, mechanism of injury, activity at time of injury, level of sports condition, weekly sports activities. Data was statistically processed using χ^2 -test and Fisher's exact test values $p < 0.05$ was considered statistically relevant.

Results: 11.90% of patients had both anterior cruciate ligament and chondral injury, of which 83.93% medial condyle, 6.78% lateral condyle and 3.39% both condyle. Average value of age was 25.5 years, while 85.69% was younger than 35 years. Most common mechanism of injury was sudden change of direction 48.79%, most common activity at time of injury is sports 93.35%, most patients had ideal Body Mass Index 61.69%, most represented were patients who practiced five or more times a week 47.38%, most represented were recreational sportsman 56.65%. Statistical processing of data revealed that most parameters were statistically irrelevant.

Key words: Anterior cruciate ligament, injury, articular cartilage, orthopedics.

ПРОФИЛАКТИЧКА ПРИМЕНА АНТИБИОТИКА КОД ОПЕРИСАНИХ ЗБОГ АКУТНОГ ХОЛЕЦИСТИТИСА

Аутор: Милош Танасковић, Маја Степанов

Ментор: проф. др Јован Младеновић

Катедра за Хирургију, Медицински факултет, Универзитет у Приштини

Увод: Антибиотска профилакса код хируршких болесника се дефинише као примена антибиотика да би се превенирале инфекције оперативног поља.

Циљ рада: је да покаже на значај профилактичке примене антибиотика у спречавању постоперативних инфекција оперисаних болесника због акутног запаљења жучне кесе.

Материјал и методе: За израду рада коришћен је материјал Хируршке клинике КБЦ Приштина у Грачаници кроз проспективну студију праћења 100 болесника оперисаних због акутног запаљења жучне кесе. Прва група (испитивана група-Група I) састојала се од 50 болесника код којих смо применили профилактичку примену антибиотика, док смо код друге групе (контролна група-Група II) са истим бројем болесника у постоперативном лечењу примењивали терапијску дозу антибиотика.

Резултати: У нашем истраживању, у профилактичке сврхе, користили смо цефалоспорински препарат II генерације цефуросим (Нилацеф), који смо давали интравенски у болусу, при уводу у анестезију, у дози од 1,5 грама. Најчешће смо акутни холециститис нашли код особа између 40 и 60 година живота где је било 28 (56%) болесника. Код 50 болесника испитиване групе, профилактички смо употребили 50 ампула цефуросима (Нилацефа) од 1,5 грама, док је у лечењу 50 болесника контролне групе у терапијске сврхе коришћено 671 ампула различитих антибиотика. Цена лечења цефуросимом 50 болесника, код профилактичке примене износила је 16.230 динара, док је цена коштања примењених антибиотика у постоперативном лечењу контролне групе, код које смо примењивали терапијске дозе лечења антибиотикима, износила је 18.2715,32 динара, што је 11,2 пута скупље.

Кључне речи: инфекција, профилакса, антибиотици, трошкови лечења

PROFILACTIC USE OF ANTIBIOTICS IN PATIENTS OPERATED FOR ACUTE HOLECYSTITIS

Author: Milos Tanaskovic, Maja Stepanov

Mentor: prof. dr Jovan Mladenovic

Department of Surgery, Medical Faculty, University of Pristina

Introduction: Antibiotic prophylaxis in surgical patients is defined as the application of antibiotics in order to prevent infections o the operation field.

The Aim: is to point on the importance of the prophylaxis application of antibiotics for the purpose of preventing infections and acute inflammation of the gallbladder.

Material and methods: For this work, there have been used materials from the Surgery Clinic KBC Pristina in Gracanica through the perspective study of following 100 patients, that have been operated because of acute inflammation of the gallbladder. First group of the respondents (Group I) was consisted of 50 patients that have been applying antibiotic prophylaxis. Second group of the respondents (Group II) was consisted of the same amount of respondents, and only therapeutic dose of antibiotics was applied.

Results: In our research we were using Nilacef, preparation of a second generation cephalosporin cefuroxime which was applied intravenous in bolus, within introduction of anesthesia, and the dose was 1,5 gr. Acute holescitis was found most often among the persons that were 40-60 years old, from which there were 28 (56%) patients. On the 50 respondents we applied prophylactically 50 ampoules of cefuroxime (Nilacef) – 1,5 gr. In the Group II there have been used 671 ampoules of different antibiotics. The cost of treatment with cefuroxime , with prophylactic treatment is 16230 dinars, while the cost of treatment in Group II (antibiotic treatment) is 182715,32 dinars, which is 11,2 times more expensive.

Conclusion: With the prophylactic treatment there have been reduced the non-critical treatment with antibiotics, infection of operation field, morbidity and mortality because of post-operation infections, resistance on antibiotics, the minimization of antibiotic effects on bacterial flora of patient, changes on defense system of the patient, therefore the expenses of the treatment itself.

Key words: infection, prophylaxis, antibiotics, cost of treatment .

ИНЦИДЕНЦА ДЕЛИРИЈУМА НАКОН ХИРУРШКОГ САНИРАЊА ПРЕЛОМА КУКА И УТИЦАЈ ПРЕДИСПОНИРАЈУЋИХ ФАКТОРА

Аутор: Ана Живковић

Ментор: проф. др Слободан Јанковић

Одељење за ортопедију и трауматологију, Општа болница Ћуприја, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Циљ рада: Испитати која је инциденца делиријума код пацијената који су имали прелом кука, као и да ли постоји статистички значајна повезаност међу испитиваним факторима који су утицали на појаву овог стања.

Материјал и метод: Истраживање је спроведено на 50 пацијената ортопедског одељења Опште болнице Ћуприје који су доживели фрактуру бутне кости и подвргнути хируршком лечењу. Пацијентима укљученим у истраживање дијагностиковано је присуство или одсуство делиријума методом за процену конфузности (Confusion Assessment Method – CAM) који се изражава позитивним или негативним скором. Првобитно је одређивана заступљеност делиријума, а затим уз помоћ χ^2 тест и студентовог t-теста одређивана је статистичка значајност повезаности одређених фактора и присутног делиријума. Праћени параметри од значаја су утицај пола, старости, дужине лежања од датума пријема до датума операције, тип фрактуре и статус пацијента на пријему на развој постоперативног делиријума.

Резултати: Инциденца делиријума у овом истраживању била је 55,6% (n = 25) у поређењу са 44,4% (n = 20) пацијената код којих се делиријум није јавио. У овој студији је утврђено је χ^2 тестом да постоји статистички значајна корелација између статуса пацијената на пријему и појаве делиријума након оперативног захвата. Утврђено је да је настанак фрактуре кука учесталији код старијих особа (71-91 годину) али да је просек година оних који су развили делиријум и оних који нису готово исти (81,04 и 80,30), тако да није доказана статистичка значајност на овом броју пацијената. Поред тога, овим истраживањем није доказана ни значајна повезаност између пола, типа фрактуре и бројем дана преоперативне припреме са постоперативним развојем делиријума.

Закључци: Појава делиријума након операције показала је статистички значајну повезаност једино са статусом пацијента на пријему, односно онима који су примљени као првобитно ментално измењени.

Кључне речи: прелом кука, постоперативни делиријум

INCIDENCE OF POSTOPERATIVE DELIRIUM AFTER HIP SURGERY AND INFLUENCE OF PREDISPOSING FACTORS

Author : Ana Zivkovic

Mentor : Prof. dr Slobodan Jankovic

Department of Orthopedics and Traumatology , General Hospital Ćuprija, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac

The Aim: To examine the incidence of delirium in patients who have had a hip fracture, and whether there is a statistically significant correlation between the selected factors that influence the occurrence of this condition.

Materials and Methods: The study was conducted on 50 patients of the orthopedic department of the General Hospital in Ćuprija, who suffered a fractured femur and underwent surgical treatment. Patients included in the study were diagnosed presence, or absence of delirium using the confusion assessment (Confusion Assessment Method - CAM). Initially, the presence of delirium was determined, and then the statistical significance of the association of certain factors and delirium was determined. Monitored parameters connected to development of postoperative delirium are the effects of gender, age, length of hospitalisation period from the date of admission to the date of surgical procedure, fracture type and mental status of the patient on admission.

Results: Incidence of delirium in this study was 55.6 % (n = 25) compared to 44.4 % (n = 20) of patients who did not suffer from delirium. This study determined a statistically significant correlation between the status of patients on admission and occurrence of delirium after surgical procedure. It was determined that the occurrence of hip fractures is more common in the elderly (71-91 years), even though the average age of those who developed delirium and those who did not, are almost the same (81.04 and 80.30). In addition, this research has not been able to prove significant correlation between gender, type of fracture and preoperative hospitalisation length with postoperative development of delirium .

Conclusions: The occurrence of delirium after surgical procedure, showed a statistically significant correlation with the mental status of the patient at admission..

Keywords: hip fracture, postoperative delirium

ПРОГНОСТИЧКИ ФАКТОРИ РАЗВОЈА СЕРОМА НАКОН РАДИКАЛНОГ ХИРУРШКОГ ЛЕЧЕЊА КАРЦИНОМА ДОЈКЕ

Аутор: Јелена Веселиновић, Сандра Коцић, Ксенија Вуксановић

Ментор: доц. Др Александар Караниколић

Клиника за општу хирургију, Клинички центар Ниш, Медицински факултет, Универзитет у Нишу.

Увод: Сером представља накупљање серозне течности након формирања кожных флапова у оквиру радикалне мастектомије или настаје у новоформираном мртвом простору након дисекције аксиле. Спада у чешћепостоперативне компликације.

Циљ рада: Циљевинашег рада били су: одредити инциденцу постоперативних компликација након радикалног хируршког лечења карцинома дојке, одредити утицај старосне доби, БМИ-а, величине тумора, малигне захваћености аксиларних лимфних нодуса, хируршке технике и дужине дренаже на настанак серома.

Материјал и методе: Испитивања су вршена по типу нерандомизоване проспективне студије на Клиници за општу хирургију Клиничког центра Ниш. У периоду од 01.03.2013.-01.03.2014. Испитивану групу сачињавало је 100 болесница са дијагностикованим примарним карциномом дојке.

Резултати и дискусија: У нашој групи испитаница највећи предиктивни значај за појаву серома имао је БМИ ОР 1.39, ЦИ (1.058-2.65), а статистичку значајност показали су и дисекциона техника ОР 1.76 ЦИ (1.17-7.67) и укупна дужина дренаже оперативне ране ОР 1.12 ЦИ (1.06-2.41). Најчешће заступљена рана постоперативна компликација био је сером у 21% испитаница.

Закључак: На основу добијених резултата можемо донети закључак да је најбитнији прогностички фактор за развој серома, у нашем истраживању, БМИ. Те посебно треба водити рачуна о пацијенткињама које су гојазније јер поседују већи ризик за развој ове компликације а самим тим и инфекције ране.

Кључне речи: Карцином дојке, сером, прогностички фактори, БМИ.

PROGNOSTIC FACTORS OF DEVELOPMENT OF SEROMA AFTER A RADICAL SURGICAL TREATMENT OF BREAST CANCER

Author: Jelena Veselinovic, Sandra Kocic, Ksenija Vuksanovic

Mentor: Doc. dr Aleksandar Karanikolic

Department of General Surgery, Clinical Center Nis, Faculty of Medicine, University of Nis.

Introduction: Seroma represents the accumulation of serous fluid after the formation of skin flaps during a radical mastectomy or created in the newly formed dead space after axillary dissection. It is one of the most common post-operative complications.

The Aim: The objectives of our study were: to determine the incidence of postoperative complications after a radical surgical treatment of breast cancer, to determine the influence of age, BMI, tumor size, malignant involvement of axillary lymph nodes, surgical technique and long drain on the formation of seroma.

Material and Methods: The study was based on the non-randomized prospective study at the Department of General Surgery of The Clinical Center in Nis, between 01.03. 2013. and 01.03. 2014. The study group involved 100 patients diagnosed with primary breast cancer.

Results and Discussion: In our group of women, the most predictive value for the occurrence of seroma had BMI OR 1.39, CI (1.058-2.65), and statistical significance was shown by dissection techniques OR 1.76 CI (1.17-7.67), and the total length of the operative wound drainage, OR CI 1:12 (1:06 to 2:41). The most common, early, post-operative complication was seroma, in 21% of the study subjects.

Conclusion: Based on the results, we can draw the conclusion that the most important prognostic factor for the development of seroma, in our study, is BMI. Considering this, special attention should be paid to those women that are overweight, because they possess a higher risk of developing these complications and, following this, wound infection.

Key words: Breast cancer, seroma, prognostic factors, BMI.

ПЕРКУТАНА ДРЕНАЖА У ТРЕТМАНУ ПСЕУДОЦИСТЕ ПАНКРЕАСА

Аутор: Максимовић Јелисавета, Миловановић Слободан, Живадиновић Александра

Ментор: проф. др Љиљана Јеремић

Клиника за Општу хирургију Клинички центар Ниш, Медицински Факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Псеудоцисте панкреаса (ППЦ) представљају инкапсулиране колекције панкреасног секрета богатог ензимима неепителних зидова састављених од фиброзно измењеног ткива. Перкутана дренажа представља неоперативну процедуру која се изводи под контролом ултразвука, скопије, МР-а или ЦТ-а, не захтева примену ОЕТА, подразумева минималну хоспитализацију, има мању стопу морталитета и морбидитета у односу на хируршко збрињавање пацијената. Најпогоднију индикацију представљају неактивне цисте, мада се изводи и у хитном збрињавању инфицираних и брзорастућих цисти као и у дијагностичке сврхе.

Циљ рада: Циљнаше студије је презентација наших искустава у збрињавању панкреасних псеудоцисти и разматрање индикација за перкутану дренажу.

Материјал и методе: Студија је обухватила 10 пацијената код којих је установљено постојање ППЦ. Индикације за перкутану дренажу постављане су од стране хирурга. У току студије коришћени су подаци добијени клиничком обрадом пацијената, за постављање дијагнозе коришћени су ултразвук и ЦТ. На основу добијених података планиран је најповољнији приступ и третман псеудоцисти.

Резултати: Перкутана дренажа је извођена код пацијената са солитарном симптоматском, „зрелом“ ППЦ. Резултати показују да је дужина хоспитализације износила просечно 5.1 дан а дужина дренаже просечно је износила 11 дана. До постинтервентних компликација у виду панкреатокутане фистуле (10%), фебрилности (30%), дислокације катетера (20%) што је захтевало редренажу, и стварања апсцеса (10%) је дошло у 70% случајева. Након решавања компликација постигнута је успешна перкутана дренажа ППЦ. Терапијски успех је постигнут у 80% случајева а неуспех је забележен код два пацијента (20%) код којих је даље индиковано оперативно лечење.

Закључак: Перкутана дренажа у лечењу ППЦ се показала као метода која најмање трауматизује пацијента а карактеришу је безбедност, повољан постоперативни ток и мала инвазивност стога је њена употреба у третману псеудоцисте оправдана када постоје услови и одговарајуће индикације.

Кључне речи: Псеудоциста панкреаса, перкутана дренажа

PERCUTANEOUS DRAINAGE IN TREATMENT OF PANCREATIC PSEUDOCYST

Author: Maksimovic Jelisaveta, Milovanovic Slobodan, Zivadinovic Aleksandra

Mentor: Prof. dr Ljiljana Jeremic

Department of General Surgery, Clinical Center of Nis, Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Pancreatic pseudocyst (PPC) are encapsulated collection of pancreatic secretions rich in enzymes non-epithelial walls composed of fibrous tissue. Percutaneous drainage is a non-operational procedure that is performed under ultrasound control, MRI or CT scan, does not require the application of GETA, involves minimal hospitalization, a lower rate of mortality and morbidity in relation to the surgical treatment of patients. Indications are inactive cysts, although can be used in management of infected and fast-growing cysts and diagnostic purposes.

The Aim: The aim of our study is the presentation of our experience in the management of pancreatic pseudocyst and review of indications for percutaneous drainage.

Materials and Methods: The study included 10 patients who had indications for percutaneous drainage addressed by the surgeon. We used data obtained by the clinical treatment of patients, ultrasound and CT. Based on the obtained data is planned the most appropriate access and treatment of pseudocyst.

Results: Percutaneous drainage was performed in patients with solitary symptomatic, "mature" PPC. The results show that the average length of hospitalization was 5.1 days and the average length of drainage was 11 days. Complications in the form of pancreatocutaneous fistula (10%), fever (30%), dislocation of the catheter (20%) which required redrainage, and abscess formation (10%) occurred in 70% of cases. After resolving complications was achieved successful percutaneous drainage of PPC. Therapeutic success was achieved in 80% of cases, a failure was noted in two patients (20%) in whom further surgical treatment was indicated.

Conclusion: Percutaneous drainage in the treatment of PPC is shown as a method the least traumatizing for patients and is characterized by safety, favorable postoperative course, and a small invasion, therefore, its use in the treatment of pseudocysts justified when there are conditions and appropriate indications.

Key words: Pancreatic pseudocyst, percutaneous drainage

ПРИМАРНИ ЛИМФОМИ КОЛОНА И РЕКТУМА

Аутор: Милош Марковић, Тања Митић, Стефан Ђурић

Ментор: асист. др Милица Несторовић

Клиника за општу хирургију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Примарни лимфоми колона и ректума су ретки и чине 1.4% свих лимфома, 10-20% гастроинтестиналних лимфома, 0,2-0,6% свих малигних тумора колона и ректума, односно 0,1-1% свих тумора дебелог црева. Примарни лимфоми колоректума су трећи по учесталости у дигестивном тракту после желуца и танког црева. Најчешћи су на цекуму и ректуму.

Циљ рада: У раду је приказана серија оперисаних пацијената са примарним колоректалним лимфомом.

Пацијенти и методе: Рад представља ретроспективну студију 19 оперисаних пацијената са примарним колоректалним лимфомом који су лечени на Клиници за општу хирургију, Клинички центар Ниш у периоду између 1993-2005 године. Анализирани су параметри: старост, пол, симптоми, ургентност операције, локализација, стадијум болести, хистолошки тип, интрахоспитални морбидитет и морталитет.

Резултати рада: Просечна старост пацијената износила је 58,47 година (распон 17-82 године). Болест је била чешћа код мушкараца – 15, него жена - 4. Најчешће се јављао Б дифузни лимфом у II Е стадијуму болести. Тиштећи бол у абдомену је био најчешћи симптом код 68,42%, затим поремећаји у пражњењу, постојање палпабилног тумефакта, губитак телесне тежине, крварење током дефекације. Хитну хируршку интервенцију захтевало је 6 пацијената (31,58%). Од постоперативних компликација регистроване су: инфекција уринарног тракта – 1 (5,26%), површна инфекција ране - 1 (5,26%) и дубока инфекција ране без дехисценције – 1 (5,26%). Није забележен ни један случај интрахоспиталног морталитета.

Закључак: Примарни лимфом колона и ректума је редак. Највећи број болесника је подвргнут хируршком лечењу мада још увек није чврсто утврђена улога хирургије у терапији. Оптимална терапија примарних лимфома колона и ректума још увек није потврђена рандомизираним студијама због малог броја болесника, варијација у хистолошким типовима и стадијумима болести. Већина студија су ретроспективне те је и њихов значај умањен.

Кључне речи: колон, ректум, лимфоми

PRIMARY COLORECTAL LYMPHOMAS

Author: Milos Markovic, Tanja Mitic, Stefan Djuric

Mentor: Ass. dr Milica Nestorovic

Clinic for general surgery, Medical faculty, University of Nis

Introduction: Primary colorectal lymphomas are rare tumors representing 1.4% of all human lymphomas, 10–20% of gastrointestinal lymphomas, namely 0.2–0.6% of all malignancies in the colon. Primary colorectal lymphomas are third in frequency in digestive system, after stomach and small intestine. Most common are in cecum or rectum.

The Aim: A group of surgically treated patients with primary colorectal lymphomas is shown in this study.

Materials and methods: This is a retrospective study of 19 patients with primary colorectal lymphomas who were treated in Clinic for general surgery, Clinical Centre Nis from 1993-2005. Analysed parameters were: age, sex, symptoms, type of procedure, location, disease stage, histological type, intrahospital morbidity and mortality.

Results: Average patients' age was 58,47 years (17-82 years). There were more ill men – 15, than women – 4. B diffuse lymphoma in II E stage was mostly present. Dull abdominal pain was most common symptom in 68,42%, also problems with defecation, presence of palpable mass, loss of weight, blood in stool. Emergency operation was done in 6 patients (31,58%). Not one case of intrahospital mortality was recorded.

Conclusion: Primary colorectal lymphoma is a rare tumor. Most patients were treated surgically, even though the role of surgery in therapy of these lymphomas isn't still determined. Optimal therapy for primary colorectal lymphomas hasn't been yet determined by randomised studies because of a small number of patients, variations of histological types and cancer stages. Most studies are retrospective, therefore their importance is decreased.

Key words: colon, rectum, lymphoma

КАРЦИНОМ ДОЈКЕ КОД ЖЕНА У СТАРИЈЕМ ДОБУ

Аутор: Сандра Коцић, Јелена Веселиновић, Маја Ранђеловић

Ментор: доц. др Александар Караниколић

Клиника за општу хирургију, Клинички центар Ниш, Медицински факултет, Универзитет у Нишу.

Увод: Иако се број старијих пацијенткиња оболелих од карцинома дојке повећава, сазнања у могућим разликама у биологији и клиничком исходу ове болести у односу на године старости су ограничена.

Циљ рада: Циљ нашег рада је био упоредити клиничке и биолошке карактеристике карцинома дојке и модалитета лечења истих код жена различите животне доби.

Материјали и Методе: Ретроспективно су праћене клиничке и биолошке карактеристике тумора као и модалитети хируршког и онколошког лечења пацијенткиња са примарним карцином дојке лећених у КЦ Ниш, у преиоду 01.01.2012-01.01.2013. године. Пацијенти су били подељени у две групе: студијску (>65 година) и контролну групу (<65 година).

Резултати: Истраживање је укључивало 300 жена (117 у студијској групи и 183 у контролној групи). Дуктални карцином био је најчешћи хистолошки тип карцинома дојке (70 % vs. 62 %). Већина наших пацијенткиња биле су у раном стадијуму болести (69 % vs. 60 %). Естроген позитивни тумор био је чешћи у студијској групи (68 % vs. 28 %), Одсуство аксиларних лимфонодалних метастаза било је чешће у студијској групи (46 % vs. 34 %). Радикална хируршка терапија била је најчешћи вид хируршког лечења у обе групе пацијенткиња. Адјувантна зрачна и хемотерапија су много чешће примењиване код жена млађе старосне доби ($p < 1,10^{-8}$).

Закључак: Резултати добијени нашим испитивањем су показали да не постоји статистички значајна разлика у погледу клиничких и биолошких карактеристика тумора као и модалитета лечења пацијенткиња старије и млађе животне доби.

Кључне речи: Карцином дојке, старија животна доб

BREAST CANCER IN ELDERLY WOMEN

Author: Sandra Kocic, Jelena Veselinovic, Maja Randjelovic

Mentor: Doc. dr Aleksandar Karanikolic

Department of General Surgery, Clinical Center Nis, Faculty of Medicine, University of Nis.

Introduction: Although the number of elderly patients with breast cancer is increasing, knowledge about possible differences in the biology and clinical outcomes of breast cancer according to age is limited.

The Aim: The aim of our study was to compare the clinical and biological characteristics of breast cancer and its treatment modalities in women of different age.

Materials and Methods: Retrospectively were followed: diagnosis, surgical treatment, stage of disease, histology, and survival of breast cancer treated women at the Surgical Clinic in Nis between 01.01.2012-01.01.2013. Patients were divided in two groups: study (≥ 65 years) and control (< 65 years).

Results and discussion: The study involved 300 women (117 in study group and 183 in control group). Ductal carcinoma was the most frequently observed histological type (70.3% vs. 61.92%). The majority of our patients presented with early-stage disease (69.02% vs. 60.20%). Estrogen receptor positive tumors was more frequent in study group (68% vs 28%). And negative axillary lymph nodes were more frequent in study group also (46% vs. 34%). Modified radical mastectomy was selected by a large proportion of patients in both groups. Adjuvant radiation and chemotherapy were more frequently performed in the younger group ($p < 1.10^{-8}$).

Conclusion: There is no significant difference in disease-specific survival by age.

In our population the presentation, surgical treatment, and survival from breast cancer is similar in older and younger women.

Key words: breast cancer, elderly

ПАБ ЈЕТРЕ У ДИЈАГНОЗИ ПРИМАРНИХ ТУМОРА ЈЕТРЕ

Аутор: Слободан Миловановић, Јелисавета Максимовић, Александра Ђорђевић

Ментор: проф. др Милан Радојковић

Клиника за Општу хирургију Клиничког центра Ниш, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Значајан развој интервентне радиологије последњих неколико деценија резултовао је увођењем бројних дијагностичко-терапијских процедура. Перкутана биопсија јетре (ПАБ) представља важан дијагностички поступак у свакодневној пракси. Омогућава неоперативно постављање патохистолошке дијагнозе и користи се код пацијената са суспектним новооткривеним дифузним и фокалним лезијама јетре.

Циљ рада: Циљ наше студије је да се утврди значај ПАБ јетре у дијагностици новооткривених дифузних и фокалних лезија јетре.

Материјал и методе: Спроведена је ретроспективна студија која је обухватила 277 пацијената којима је урађена ПАБ јетре у периоду од јануара 2006. до децембра 2013. Иницијална дијагностика и постављање индикације за ПАБ обављени су у Клиници за Општу хирургију Клиничког центра Ниш, док су интервентне радиолошке процедуре спроведене на Институту за радиологију Клиничког центра Ниш.

Резултати: Студија је обухватила 277 пацијената од којих је 164 имало упутну дијагнозу примарног тумора јетре, 54 дифузну хепатичну лезију а 42 метастазе у јетри. Након патохистолошких анализа добијено је да је од 164 пацијената код 85.3% потврђено присуство малигнух тумора док је 14.7% имало бенигне лезије. Од 54 пацијената са упутном дијагнозом дифузних промена код 67.3% је нађена стеатоза, код 23.7% цироза јетре а код 9% хепатоцелуларни карцином. Од 42 пацијента са упутном дијагнозом метастатске болести јетре код 31 су нађене метастазе колоректалног карцинома, код 6 метастазе оваријалног карцинома а остало су биле бенигне лезије.

Закључак: Рапидан развој медицинског знања, као и пратеће технологије, учинили су ПАБ незаменљивим оруђем у дијагнози бројних болести јетре.

Кључне речи: ПАБ јетре, тумор јетре

PAB LIVER IN DIAGNOSIS OF PRIMARY LIVER TUMORS

Author: Slobodan Milovanovic, Jelisaveta Maksimovic, Aleksandra Djordjevic

Mentor: Prof. dr Milan Radojkovic

Department of General Surgery, Clinical Center Nis, Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Significant development of interventional radiology in recent decades has resulted in the introduction of numerous diagnostic and therapeutic procedures. Percutaneous liver biopsy (PAB) is an important diagnostic procedure in daily practice. Allows non-operative setting histopathologic diagnosis and is used in patients with suspected newly diagnosed diffuse and focal liver lesions.

The Aim: The aim of our study was to assess the role of the liver in the diagnosis of PAB newly discovered diffuse and focal liver lesions.

Materials and Methods: A retrospective study of 277 patients who underwent PAB liver during the period from January 2006. to December 2013. Initial diagnostics and setup indications for PAB were carried out at the Department of General Surgery, Clinical Center Niš, while the interventional radiology procedures performed at the Institute of Radiology, Clinical Center Nis.

Results: The study included 277 patients of whom 164 had the diagnosis of primary liver tumors, 54 diffuse hepatic lesions and 42 metastases in the liver. After histopathological analysis was obtained from the 164 patients confirmed the presence of 85.3% of malignant tumors while 14.7% of patients with benign lesions. Of the 54 patients with the diagnosis of diffuse changes in 67.3% steatosis was found, with 23.7% of liver cirrhosis and in 9% of hepatocellular carcinoma. Of the 42 patients with the diagnosis of metastatic liver disease were found in 31 metastatic colorectal cancer, with 6 metastasis of ovarian cancer while others were benign lesions.

Conclusion : The rapid development of medical knowledge, and related technologies have made PAB indispensable tool in the diagnosis of many diseases of the liver.

Key words: PAB liver, tumor liver

ОПЕРАТИВНО ЛЕЧЕЊЕ КРВАРЕЊА ИЗ ДОЊИХ ПАРТИЈА ДИГЕСТИВНОГ ТРАКТА**Аутор:** Тања Митић, Јелена Миљковић, Милош Марковић**Ментор:** асист. др Милица Несторовић

Клиника за општу хирургију, Клинички центар Ниш

Увод: Крварење из доњих партија дигестивног тракта није ретко, годишња инциденца износи 20-27 случајева на 100.000, уз значајну стопу морбидитета и морталитета. Крварење се најчешће јавља код старијих и може бити различитог интензитета, почев од благих форми до тешких крварења која угрожавају живот. Идентификација места крварења представља највећи изазов. На располагању су различите дијагностичке процедуре, али свака од њих има своје предности и мане.

Циљ рада: У раду је представљена серија болесника са крварењем из доњих партија дигестивног тракта који су лечени у Клиници за општу хирургију Клиничког центра Ниш.

Материјал и методе: Анализиране су историје болести 36 пацијената хоспитализованих од јануара 2009. до јуна 2012. године, због крварења из доњих партија дигестивног тракта. Праћена је: старост, пол, начин лечења, идентификација места крварења, узрок крварења и исход.

Резултати и дискусија: Код 80.5% случајева крварење је престало на конзервативне мере лечења. Седам болесника је захтевало хируршко лечење. Ангиодисплазија је узрок крварења код 3 пацијента (42.85%), инфламаторна болест црева код 2(28.57%), и код 2(28.57%)болесника је дијагностикована дивертикулоса. Код 5 од 7 болесника место крварења је преоперативно одређено. Код ових болесника постоперативни ток је прошао без компликација. Смртни исход забележен је код 1 пацијента, старог 80 година, који је подвргнут такозваној слепој колектомији.

Закључак: Не постоје водичи за терапију акутних крварења из доњих партија гастроинтестиналног тракта. Све публикације су из ретроспективних студија, серија пацијената или прегледаних радова. Терапијски приступ је различит од установе до установе у зависности од техничке опремљености и људских ресурса. Мултидисциплинарни приступ је неопходан за успешно постављање дијагнозе и терапије крварења.

Кључне речи: гастроинтестинално крварење, ангиодисплазија, дивертикуларна болест, мезентерична артериографија

COMPARATIVE ANALYSIS OF SPECTROPHOTOMETRIC METHODS FOR DETERMINATION OF CYTOSTATIC ACTIVITY IN VITRO**Author:** Tanja Mitic, Jelena Miljkovic, Milos Markovic**Mentor:** Ass. dr Milica Nestorovic

General Surgery Clinic, Clinical Centre Nis

Introduction: Lower acute gastrointestinal bleeding (LGIB) is not uncommon with reported yearly incidence of 20-27 events per 100.000 people and substantial morbidity and mortality. The bleeding occurs primarily in elderly patients and can result in severity from mild anal outlet bleeding to life-threatening disorder. Identification of the bleeding site is mandatory for successful treatment but still represents biggest challenge. There are various diagnostic tools for localization of the bleeding site but each of them has their own advantages and disadvantages.

The Aim: This is a case series of patients hospitalized in Clinic for General Surgery for LGIB.

Materials and Methods: We analyzed clinical records of 36 patients hospitalized for LGIB in General Surgery Clinic from January 2009 until Jun 2012. We recorded: age, sex, type of treatment, identification of bleeding site, cause of bleeding and outcome.

Results and discussion: In 80.5% of cases bleeding subsided on conservative treatment. Seven patients (19.5%) required surgical intervention in order to stop the bleeding. Angiodysplasia was identified as underlying cause in 3 patients; inflammatory bowel disease in 2, and 2 patients had diverticular disease. In five out of seven patients, site of bleeding was preoperatively located and identified. These patients had uneventful postoperative course. One patient, eighty years old, died postoperatively (14.2%) following blind colectomy.

Conclusion: There are no guidelines for therapy of acute lower gastrointestinal bleeding. All published data are retrospective, case series or review articles. Approach and therapy are different in every institution according to availability of technical support or human resources. Multidisciplinary approach is mandatory for successful diagnosis and treatment

Key words: gastrointestinal bleeding, angiodysplasia, diverticular disease, mesenteric arteriography

ПРОМЕНА ОРАЛНЕ ФЛОРЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА У ТОКУ ЛЕЧЕЊА ПАНКРЕАТИТИСА

Аутор: Данка Мићовић, Урош Јосић

Ментор: асист. др Звездан Стефановић

Стоматолошки факултет, Универзитет у Београду, Клиничко болнички центар Звездара, Београд

Увод: Акутни панкреатитис је ензимско инфламаторно обољење панкреаса. Ова жлезда продукује 15 врста ензима који су у облику неактивних про-ензима депоновани у зимогеним гранулама. Процес настаје интраканикуларном активацијом ензима услед билијарне калкулозе, алкохолизма, трауме, лекова при чему долази до аутодигестије саме жлезде. Код лакших облика панкреатитиса долази до спонтане ремисије након 5-7 дана. Тежи облици захтевају антибиотску терапију или хируршки третман. Орална флора је мешавина преко 350 врста микроорганизама који нормално насељавају усну дупљу. Значајна је јер штити од патогених микроорганизама и продукује витамине.

Циљ: утврдити да ли долази до промене оралне флоре у току лечења панкреатитиса.

Материјал и метод: У периоду од 6.12.2013. до 15.3.2014. урађена је проспективна студија које обухвата 33 пацијента (16 жена и 17 мушкараца) хоспитализована у КБЦ Звездара. За сваког пацијента узета су по 2 орална бриса за микробиолошку анализу (први одмах по хоспитализацији, други дан пред отпуст). У обзир су узети многи фактори који могу довести до промене оралне флоре: хронична обољења, лекови, пушење, алкохолизам, стадијум панкреатитиса, врста и количина антибиотика коришћених у лечењу, време хоспитализације.

Резултати: Од 33 испитана пацијента, код 20 није дошло до промене оралне флоре (60.6%). Код 6 пацијената је изолована *Candida Spp.* (18.2%). Код 7 пацијената су изоловане патогене бактерије у брису и то код 3 пацијента по 1 патогена бактерија (*Staphylococcus Aureus*, *Fusobacterium*, *Enterococcus*), 1 пацијент је имао 2 (*Neisseria*, *Streptococcus a hemoliticus*) и код 3 пацијента по 3 патогене бактерије.

Закључак: Код пацијената који су имали лакши облик панкреатитиса није дошло до промене оралне флоре услед краће хоспитализације и мање количине антибиотика. Код тежих облика, промена је ишла у три смера. Пацијентима који су имали уредан налаз првог бриса је након антибиотске терапије изолована *Candida*. Пацијенти којима су у првом брису изоловане патогене бактерије су након антибиотске терапије имали или уредан налаз или смањен број бактерија.

Кључне речи: панкреатитис, орална флора, антибиотици, *Candida*, патогене бактерије

CHANGES IN THE ORAL FLORA DURING PANCREATITIS TREATMENT

Author: Danka Micovic, Uros Josic

Mentor: Ass. dr Zvezdan Stefanovic

University of Belgrade School of Dental Medicine; Clinical Hospital center Zvezdara, Belgrade

Introduction: Acute pancreatitis is enzymatic inflammatory disease. This gland produces more than 15 enzymes which are inactive in zymogen form. Disease occurs when enzymes are activated in glandular ducts because of gallstones, alcohol abuse, trauma, medications which causes autodigestion of pancreas. Mild acute pancreatitis usually retreats spontaneously after 5-7 days. Severe forms require antibiotic therapy or surgical treatment. Oral flora is mixture more than 350 different microorganisms which regularly inhabit human oral cavity. Its significance is in protection of pathogen microorganism, but also in vitamin production.

The Aim: The aim was to determine if there is any change in oral flora during pancreatitis treatment.

Materials and Methods: Prospective study which includes 33 patients (16 woman, 17 man) hospitalized in KBC Zvezdara was done during the period of 6.12.2013.-15.3.2014. Two oral swabs (first, after hospitalization, second the day before leaving) was taken for each patient. A lot of factors which can also cause change of oral flora like chronic diseases, medications, smoking, alcohol abusing, antibiotics, period of hospitalization, are also considered.

Results: In 20 of 33 examined patients there was no change of oral flora (60.6). In 6 patients was found *Candida spp.* (18.2%). Pathogen bacteria were found in 7 patients. 3 patients had 1 bacterium (*Staphylococcus Aureus*, *Fusobacterium*, *Enterococcus*). 1 patient had 2 bacteria (*Neisseria*, *Streptococcus a hemoliticus*). 3 patients had 3 pathogen bacteria.

Conclusion: In patients with mild acute pancreatitis, there was no change of oral flora which is associated with short period of hospitalization and small amount of antibiotics. In patients with severe form of acute pancreatitis, change was found. Patients with normal first swab, after antibiotics developed *Candida*. But, the patients with pathogen bacteria in first swab after antibiotics were cured or the number of bacteria was smaller.

Key words: pancreatitis, oral flora, antibiotics, *Candida*, pathogen bacteria

БУКАЛНА МУКОЗА КАО МОГУЋНОСТ ЗА РЕШАВАЊЕ ПРОБЛЕМА У УРОГЕНИТАЛНОЈ ХИРУРГИЈИ

Аутор: Марија Мајсторовић, Јована Миловановић

Ментор: проф. др Александар Милошевић

Катедра опште хирургије, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду, КБЦ Звездара

Увод: Стриктуре уретре представља сужење лумена уретре различитог степена. У савременој литератури не постоји сагласност о идеалној хируршкој техници за решавање овог проблема. Данас је реконструктивна хирургија уретре привилегована открићем трансплантата букалне мукозе као универзалног материјала за решавање великог броја различитих стриктура уретре.

Циљ рада: Циљ рада био је испитивање могућности коришћења трансплантата букалне мукозе у лечењу стриктура предње уретре, као и предности у односу на остале методе лечења.

Материјал и методе: Истраживањем је обухваћено 47 пацијената са стриктуром предње уретре узраста од 19 до 62 године (просечне старости 40,5 година). Сви пацијенти су подвргнути уретропластици уретре коришћењем графта букалне мукозе. Контролну групу је чинило 40 пацијената претходно лечених ендоскопском ресекцијом (18 пацијената) и дилатацијом уретре (22 пацијента). Добијени подаци су обрађени применом χ^2 - теста.

Резултати: Од укупно 47 пацијената, код 36 (77%) је постигнут добар функционални и естетски резултат. У периоду од 3 месеца постоперативно код 11 (23%) пацијената јавила се нека од компликација. Поређењем постоперативних резултата са контролном групом добијена је статистички значајна разлика ($\chi^2=9,976$, $p<0,05$) у јављању компликација између две групе. Праћен је и морбидитет донорског места, уочене су промене у виду отежаног отварања уста (4 пацијента) и утрнулост на месту узимања графта (3 пацијента).

Закључак: Букална мукоза је сличних хистолошких карактеристика са мукозом уретре. Предност приликом коришћења графта букалне мукозе у лечењу стриктура предње уретре у односу на остале методе огледа се у значајно мањем проценту постоперативних компликација и отпорности на инфекцију. А морбидитет донорског места је занемарљив. Резултати су потврдили да је коришћење режња графтом букалне мукозе метод избора.

Кључне речи: уретра, стриктура, графт букалне мукозе.

BUCCAL MUCOSA AS AN OPPORTUNITY TO SOLVE PROBLEMS IN THE UROGENITAL SURGERY

Author: Marija Majstorovic, Jovana Milovanovic

Mentor: Prof. dr Aleksandar Milosevic

Department of General Surgery, Faculty of Dentistry, University of Belgrade, University Hospital Zvezdara

Introduction: Urethral stricture is a narrowing of the lumen of the urethra by various degrees. In contemporary literature, there is no consensus of the ideal surgical technique for solving this problem. Today's reconstructive surgery of urethra is privileged with discovery of buccal mucosa as universal material for solving a variety of urethral stricture.

The aim: Aim of this study was to investigate the possibility of using buccal mucosa grafts in the treatment of anterior urethral strictures, as well as advantages in comparison to other methods.

Materials and methods: The study included 47 patients with anterior urethral strictures, aged 19 to 62 (average of 40.5 years). All patients underwent urethroplastic surgery using the buccal mucosa graft. The control group included 40 patients treated with endoscopic resection (18 patients) and urethral dilatation (22 patients). The data was analyzed with χ^2 test.

Results: Out of 47 patients, 36 (77 %) had achieved good functional and aesthetic results. During the 3 months after the surgery, 11 (23 %) patients reported some sort of complications. A statistically significant difference ($\chi^2 = 9.976$, $p < 0.05$) in causing complications was discovered by comparing the postoperative results with control group. Morbidity of the donor place is also followed. Changes were noted in the form of difficulties with mouth opening (4 patients) and numbness on the place where graft is taken (3 patients).

Conclusion: The buccal mucosa has similarities to the histological characteristics of the urethral mucosa. The advantage of using the buccal mucosa graft in the treatment of front urethral strictures, in relation to the other method, is reflected in the significantly lower percentage of postoperative complications and resistance to infection. Morbidity of donor place is negligible. Results confirmed that using flap of buccal mucosa is method of choice.

Key words: urethra, stricture, buccal mucosa graft.

ЛЕЧЕЊЕ ПАРАЛИТИЧНОГ СТОПАЛА КОД ЛЕЗИЈЕ ПЕРОНЕАЛНОГ НЕРВА ТРАНСПОЗИЦИЈОМ ТЕТИВА

Аутор: Ивана Денић; Марко Динчић; Љубомир Даковић

Ментор: проф. др Зоран Радојичић, асист. др Сениша Дучић

Катедра хирургије, Универзитетска дечја клиника, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Оштећење заједничког перонеалног нерва се манифестује падом стопала, који ствара потешкоће приликом хода. Транспозиција тетива је један од могућих хируршких третмана, у случају неуспеха неурохируршке реконструкције.

Циљ рада: Циљ нашег рада је да покажемо да метода транспозиције тетива има многобројне предности. Она дозвољава хирургу да постигне најбољу биомеханичку инсерцију тетиве оптималне дужине, која ће зглобу омогућити ефективну и балансирану дорзифлексију, уравнотежен положај и позицију стопала која ће резултирати обновом активног обима покрета у скочном зглобу уз балансирану екстензију прстију. Биомеханичке предности ове технике огледаће се у елиминацији потреба за ортозама и побољшањем Станморе скоринг система и динамичког оцењивања.

Материјал и методе: Од јануара 2009. до маја 2010. хируршки је лечено 5 пацијената са трауматском парализом заједничког перонеалног нерва (3 девојчице и 2 дечака) узраста од 11,6 до 14,3 године (средња вредност 12,6 година). У свим случајевима тетива мишића тибалис антериор-а је преусмерена на трећу кунеиформну кост кроз трансосеални тунел и повезана са тетивом мишића тибалис постериор-а која је провучена кроз интересеалну мембрану заједно са тетивом мишића флексор дигиторум лонгус-а. Тетива мишића флексор дигиторум лонгус-а је повезана са тетивама мишића екстенсор дигиторум лонгус-а и екстенсор халуцис лонгус-а.

Резултати: Просечан период постоперативног праћења износио је 32 месеца (интервал од 25 до 39 месеци). Резултати су процењивани помоћу Станморе система и класификовани као: одличан код 2 пацијента, добар код 2 пацијента и лош код 1 пацијента.

Закључак: Описан хируршки приступ, за пацијенте који имају трајну парализу заједничког перонеалног нерва, је поуздан метод успостављања баланса дорзифлексије стопала којим се коригује пад стопала и обезбеђује нормалан ход без примене ортозе.

Кључне речи: парализа перонеалног нерва, пад стопала, транспозиција тетива.

TENDON TRANSFER FOR CORRECTION OF DROP-FOOT IN COMMON PERONEAL NERVE PALSY

Author: Ivana Denic; Marko Dincic; Ljubomir Dakovic

Mentor: Prof. dr Zoran Radojicic, Ass.dr Siniša Ducic

Department of Surgery, University Children's Hospital, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Peroneal nerve damage is manifested by dropped foot which makes difficulties during walk. Tendon transposition is one of the possible surgical treatment options in case of neurosurgical repair failure.

The Aim: We wished to document the advantages of this proposed new tendon transfer technique. We will show that this transfer allows the surgeon to achieve the most favorable biomechanical tendon insertion producing effective and balanced ankle dorsiflexion, allows optimization of the position and length of the tendon transfer resulting in good to excellent restoration of active range of motion and reanimation of balanced toe extension. The biomechanical advantages of this technique will be reflected in elimination of the need for an AFO and improved Stanmore system scores and dynamic baropodometric evaluations.

Materials and Methods: We performed tendon transposition in 5 patients (3 girls and 2 boys) with post traumatic peroneal nerve damage from January 2009 until May 2010. Age varied from 11.6 to 14.3 years, (mean age 12.6 years). In all cases tibial anterior muscle tendon is rerouted to 3rd cuneiform bone through a transosseous tunnel and connected to tibial posterior muscle tendon which is transferred through the interosseous membrane together with flexor digitorum longus muscle tendon. Flexor digitorum longus muscle tendon is attached to extensor digitorum longus and extensor hallucis longus tendons.

Results: Follow-up varies from 25 to 39 months (mean value 32 months). According to Stanmore classification we achieved excellent result in 2 patients, good in other 2 and poor in one case.

Conclusion: Described surgical management for patients that sustained permanent peroneal nerve palsy is reliable solution for getting a balanced dorsiflexion of the foot with ability to walk, making peroneal splint obsolete.

Keywords: Peroneal Nerve Palsy, Dropped Foot, Tendon Transposition.

ЛЕЧЕЊЕ ПЕРИАНАЛНОГ АПСЦЕСА И ФИСТУЛЕ КОД ОДОЈЧАДИ

Аутор: Јовица Васиљевић

Ментор: проф. др Марија Лукач

Универзитетска дечија клиника, Медицински факултет Универзитет у Београду

Увод: Перианални апсцес је релативно често обољење код одојчади, који може да прогредира у перианалну фистулу. На основу искуства лечења фистула у старијој популацији прихватљива техника за лечење перианалне фистуле је фистулотомија. Нажалост фистулотомија може да доведе до рецидива, по неким ауторима и 68% случајева. Неколико студија говори о перианалним фистулама као о бенижном самоограничавајућем обољењу.

Циљ рада: Циљ рада је да се испита могућност конзервативног лечења перианалног апсцеса и фистуле у доба одојчета.

Материјал и методе: Истраживање је обављено ретроспективно на основу података из медицинске документације 28 мушке одојчади за период од четири године. У лечењу пацијената су примењиване конзервативне и оперативне методе, а за анализу резултата коришћене су дескриптивне статистичке методе.

Резултати: Сви болесници обухваћени истраживањем су били мушког пола. Највећа учесталост јављања перианалног апсцеса била је у првих месец дана живота (28,5%). Код 50% пацијената се развила фистула. Инцизија са дренажом је урађена код 42,8% пацијената, а 25% пацијената је излечено без инвазивних процедура. Током периода лечења 14,2% пацијената је користило антибиотике.

Закључак: Инцизија са дренажом и локалном тоалетом се показала као довољна метода лечења без потребе за компликованијим процедурама. Овим радом смо показали да рутинска употреба антибиотика није неопходна у лечењу перианалних апсцеса и фистула.

Кључне речи: Перианални апсцес, Перианална фистула, Фистулотомија, Фистулектомија

THE TREATMENT OF PERIANAL ABSCESS AND FISTULA

Author: Jovica Vasiljevic

Mentor: Prof. dr Marija Lukac

University Children's Clinic, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Perianal abscess is relatively common condition in infants, which may progress to form a fistula. Acceptable method for the treatment of perianal fistula is fistulotomy, which is based on the experience of treating fistulas in older population. Unfortunately, in 68% of cases fistulotomy may lead to recurrence of disease. Results of several studies about perianal fistulas, showed that it is benign self-limiting diseases. We designed a retrospective study to examine those results.

Aim: The aim of this study was to examine possibility of conservative treatment of perianal abscess and fistula.

Materials and Methods: The study is retrospective based on collected data from medical documents 28 male infants for a period of four years. Conservative and operative methods were used in treatment. Statistical analysis was done using descriptive statistical methods.

Results: All processed patients were male. The highest frequency of perianal abscess was in first month of life (28.5%). About 50% of patients developed a fistula. Incision with drainage was performed in 42.8% patients, and 25% patients were cured without invasive procedures. During the treatment period, 14.2% patients were given antibiotics.

Conclusion: Incision and drainage along with local hygiene proved to be sufficient method of treatment without requirement for complicated procedures. Our study showed that there is no place for routine use of antibiotics in treatment of perianal abscess and fistula.

Keywords: Perianal abscess, Perianal fistula, Fistulotomy, Fistulectomy.

ЛОКАЛНА АПЛИКАЦИЈА БЕТАМЕТАЗОНА У ТРЕТМАНУ НЕТРАКТИБИЛНОГ ПРЕПУЦИЈУМА КОД ДЕЧАКА

Аутор: Михаило Нешковић, Игор Атанасијевић

Ментор: доц. др Војкан Вукадиновић

Катедра хирургије, Универзитетска дечја клиника, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Неретракбилни препуцијум је један од најчешћих проблема којима се бави дечја урологија. Према литератури, одговарајући третман подразумева циркумцизију или примену топикалних кортикостероида. У овој студији испитује се трајање оптималног периода примене конзервативног третмана.

Циљ рада: Циљ нашег истраживања био је да се одреди оптимално време мазања 0,5% бетаметазонском кремом и да се установи њено дејство на неретракбилни препуцијум. Претпостављено је да овакав третман представља практичну алтернативу оперативном лечењу.

Материјал и методе: Три групе од по 20 дечака проспективно су испитиване у рандомизованој студији: прва група је третирана са 0,5% бетаметазонском кремом и то тако што је препуцијум премазван 2 недеље, друга група је на исти начин третирана 4 недеље, а трећа група 6 недеља. Пацијенти су сматрани излеченим ако је препуцијум постао комплетно ретрактибилан, а резултат третмана је утврђиван 1, 2 и 4 месеца након терапије.

Резултати: Ретрактибилност препуцијума је постигнута код 11 пацијената из прве групе, 19 пацијената из друге групе и 20 пацијената из треће групе. Неизлечени пацијенти из прве групе подвргнути су даљем третману до укупно 4 недеље, када су сви били излечени. Код пацијента из друге групе који није био излечен примењена је циркумцизија. Није било ни локалних ни системских нежељених ефеката након терапије.

Закључак: Из добијених резултата изведен је закључак да је оптимално време примене бетаметазонске креме на неретрактибилни препуцијум 4 недеље, што је у складу са званичним ставом о овом питању. Наведени период може да буде и краћи, али је за такву одлуку потребно доста клиничног искуства. Међутим, показано је да нема потребе да време примене бетаметазонске креме буде дуже од 4 недеље.

Кључне речи: неретрактибилни препуцијум, локална примена, бетаметазон, деца

LOCAL APPLICATION OF BETAMETHASONE IN THE TREATMENT OF NON-RETRACTABLE FORESKIN IN BOYS

Author: Mihailo Neskovic, Igor Atanasijevic

Mentor: Doc. dr Vojkan Vukadinovic

Department of Surgery, University Children's Hospital, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Non-retractable foreskin is one of the most common problems in children's urology. According to the literature, the corresponding treatment is either circumcision or application of topical corticosteroids. In this study, we investigate the optimal period of time for application of the conservative treatment.

The Aim: The objective of our research was to determine the optimal length of the period for applying 0.5% betamethasone cream on non-retractable foreskin and to ascertain its effects. It was proposed that such a treatment represented a more practical alternative to the surgical procedure.

Materials and Methods: Three groups of 20 boys each were prospectively analysed in a randomized study. The first group was treated with 0.5% betamethasone cream by applying it on the foreskin for 2 weeks, the second group was treated the same way for 4 weeks, and the third group for 6 weeks. The patients were considered cured if the foreskin became completely retractable and the results were analysed 1, 2 and 4 months after the therapy.

Results: The retractability of the foreskin was acquired with 11 patients from the first group, 19 patients from the second group and 20 patients from the third group. The treatment of 9 uncured patients from the first group was extended to the period of four weeks, when all the patients were cured. The patient from the second group that was not cured was circumcised. There were no side-effects or problems after the application of the cream.

Conclusion: We can conclude from the acquired results that the optimal time for treating non-retractable foreskin with betamethasone cream is 4 weeks, which is in accordance with the formally accepted medical opinion. The period of treatment can be shorter, but extensive clinical experience is needed for that decision. However, it is certain that there is no need to apply the cream for the period longer than 4 weeks.

Key words: non-retractable foreskin, local application, betamethasone, children

ДИФЕРЕНТОВАНИ ТИРОИДНИ КАРЦИНОМИ КОД ДЕЦЕ И АДОЛЕСЦЕНАТА

Аутор: Владимир Јокић

Ментор: проф. др. Радан Џодић

Институт за онкологију и радиологију Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Тироидни карциноми су ретко обољење код деце и адолесцената, али показују агресивно понашање у овој узрасној групи. Значајно је да се презентују са високом учесталošћу лимфонодалних и удаљених метастаза.

Циљ: Овог рада је анализа клиничких и патохистолошких карактеристика и резултата лечења диферентованих тироидних карцинома код деце и адолесцената, кроз праћење промена до појаве релапса болести и укупног преживљавања.

Материјал и методе: Од 1981. до 2014. год. оперисано је 46 болесника због диферентованих тироидних карцинома. Просечна старост болесника у време дијагнозе износила је 16.6 година (7-21). Код 8 болесника дијагностиковане су лимфонодалне плућне метастазе. Код свих болесника рађена је тотална тироидектомија са централном дисекцијом врата и самплинг лимфних чворова југулокаротидне регије (провера сентинела код болесника оперисаних у последњих 15 година), а у случају позитивног експресије налаза и модификована радикална дисекција врата.

Резултати: Код 45 болесника потврђен је папиларни, а код једног фоликуларни тироидни карцином. Карциноми су били мултифокални у 37%, капсуларна инвазија је била присутна у 76% случајева, а васкуларна у 80%. Лимфонодалне метастазе у централној регији врата нађене су код 78% деце и 61% адолесцената, док су метастазе у латералној регији врата нађене у 78% деце и 57% адолесцената. Медијана праћена износила је 149 месеци. Стопа преживљавања је 100%.

Закључак: Диферентовани тироидни карциноми код деце и адолесцената карактеришу се локалном агресивношћу, мултифокалношћу, лимфонодалним и удаљеним метастазама у време дијагнозе. Код ове групе болесника треба извршити адекватану операцију и лечење примарног и рецидивантног облика болести, сходно стадијуму болести.

Кључне речи: диферентовани тироидни карцином, деца, адолесценти, метастазе.

DIFFERENTIATED THYROID CARCINOMAS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

Author: Vladimir Jokic

Mentor: Prof. dr. Radan Dzodic

Institute for Oncology and Radiology of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Thyroid carcinoma in children and adolescents is rare, with an extremely aggressive behavior. High frequency of lymph node and distant metastases are common on first clinical presentation.

The Aim of this paper was to analyze the clinical and histopathologic features and results of treatment of differentiated thyroid cancer in children and adolescents, through monitoring of changes in the appearance of relapse and overall survival.

Material and Methods: From 1981 to 2014, 46 patients were operated because to differentiated thyroid carcinoma. The average age of the patients at the time of diagnosis was 16.6 years (7-21). At the time of diagnosis 8 patients had lymph node lung metastases. Total thyroidectomy was performed in all cases, followed by central neck dissection and frozen section analysis of lymph nodes in jugulo-carotid chains (or sentinels in patients operated on during last 15 years).

Results: Papillary thyroid carcinoma was found in 45, while follicular in one patient. Tumors were multifocal in 37%, capsular invasion was confirmed in 76% and vascular in 80% of cases. Lymph node metastases in the central neck region were found in 78% of children and 61% of adolescents, while lateral metastases were confirmed in 78% of children and 57% of adolescents. Median follow-up was 149 months. Overall survival rate was 100%.

Conclusion: Differentiated thyroid carcinoma in children and adolescents is characterized with locoregional aggressiveness, multifocality, lymph node and distant metastases at the time of diagnosis. Adequate surgical approach should be performed in both primary and recurrent disease in young patients with differentiated thyroid carcinoma, according to disease stage.

Key words: differentiated thyroid carcinoma, children, adolescents, metastases.

**КРВАВЉЕЊЕ И ПРОФИЛАКСА АКУТНИХ МУКОЗНИХ ЛЕЗИЈА КОД ТЕШКО
ПОВРЕЂЕНИХ И КРИТИЧНО БОЛЕЛИХ**

Аутор: Љубомир Даковић

Ментор: проф. др Ана Шијачки

Клиника за хирургију, Ургентни центар КЦС, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Акутна мукозна лезија или стресом изазвани гастритис се карактерише ерозијом мукозе или површним хеморагијама код пацијената у критичном стању или код оних изложеним екстремном стресу који резултује крвављењем из ГИТ-а од минималног до озбиљног које захтева надокнаду крви. Настаје услед неадекватне перфузије и дејства киселог желудачног садржаја. Профилакса се даје пацијентима у циљу спречавања клинички значајног крвављења.

Циљ рада: Утврдити значај Зинеровог скорa у процени ризика од крвављења из АМЛ, у одабиру начина профилаксе крвављења из АМЛ и преобладајуће факторе ризика који узрокују крвављење из АМЛ.

Материјал и методе: Ретроспективном студијом обухваћено је 435 болесника хоспитализованих у периоду од три године (2010-2012) у јединици интензивне неге Ургентног центра КЦС.

Резултати: Од 435 хоспитализованих пацијената њих 91 је било са некротичном формом акутног панкреатитиса и 344 тешко повређена пацијента. Њима је одређиван Зинеров скор који бодује девет органских система и који дефинише ризик од крвављења за болеснике у јединицама интензивне неге. Крвављење се јавило код 57 пацијента а клинички значајно код њих 37. Значајно већи број крвављења се јавио код болесника са највећим Зинер скором. Значајно већи број (50%) је крварио из АМЛ него из свих других промена појединачно. Чак код 50% болесника је дијагностикована сепса. Антагонисте Х2 рецептора је добијала највећа група пацијената-њих 340 (78%).

Закључак: Зинеров скор представља добру и високо сензитивну објективизацију процене ризика од крвављења из акутне мукозне лезије код тешко повређених и критично оболелих. Водећи фактор за крвављење у испитиваној групи болесника је сепса а затим следе коагулопатија и механичка вентилација. Избор профилактичког средства представља изазов у овој области и отвара могућност истраживања.

Кључне речи: акутна мукозна лезија, гастроинтестинално крвављење, тешко повређени, критично оболели

**BLEEDING AND PROPHYLAXIS OF ACUTE MUCOSAL LESIONS IN SEVERELY
TRAUMATISED AND CRITICALLY ILL PATIENS**

Author: Ljubomir Dakovic

Mentor: Prof. dr Ana Sijacki

Clinic for urgent surgery, Clinical centre of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

Intorduction: Acute mucosal lesions or stress-induced gastritis can cause mucosal erosions and superficial hemorrhages in patients who are critically ill or in those who are under extreme physiologic stress, resulting in minimal to severe gastrointestinal blood loss and leading to blood transfusion if not addressed. It occurs due to inadequate perfusion and effects of acidic gastric contents. Prophylactic treatment is administered to patients for the prevention of clinically significant bleeding.

The Aim: To determine the importance of Zinner's score in the assessment of risk of hemorrhage from AML, to determine the importance of Zinner's score in selecting prophylaxis of bleeding from AML and the predominant risk factors that cause bleeding from AML.

Materials and Methods: This retrospective study included 435 patients hospitalized for a period of three years (2010-2012) in the ICU of Emergency centre.

Results: Of 435 hospitalized patients, 91 was with acute necrotizing pancreatitis and 344 had severe injuries. They were rated with Zinner's score that counts nine organ systems and defining the risk of bleeding for patients in ICU. Bleeding was present in 57 patients and clinically significant to 37 among them. Sepsis was diagnosed in 50% of patients. H2-receptor antagonists were received in the largest group of patients-340 (78%).

Conclusion: Zinner's score represents good and highly sensitive objectification of risk assessment for bleeding from acute mucosal lesions in severely injured and critically ill patients. The leading factor for bleeding in the studied patients was sepsis followed by coagulopathy and mechanical ventilation.

Key words: acute mucosal lesions, gastrointestinal bleeding, severe trauma, critically ill

**УТИЦАЈ ПРЕОПЕРАТИВНЕ ИНФОРМИСАНОСТИ ПАЦИЈЕНАТА НА ПОБОЉШАЊЕ
ТЕРАПИЈСКИХ ЕФЕКТА ХЕМОРОИДЕКТОМИЈЕ**

Аутор: Сретина Варничих

Ментор: асист. др Миљан Теранић

Катедра за дигестивну хирургију- I хируршка, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Хемороидектомија је једна од најчешћих аноректалних операција. Период опоравка након хемороидектомије у просеку траје две недеље и праћен је бројним симптомима. Адекватна информисаност пацијената о симптомима помаже у бржем и лакшем превазилажењу овог периода.

Циљ рада: Циљ ове студије је да прикаже утицај преоперативне едукације на опоравак пацијента након хемороидектомије.

Материјал и методе: У ретроспективну студију је укључено 30 пацијената који су оперисани у периоду од новембра 2013. до јануара 2014. године на IV одељењу I хируршке клинике КЦС, при чему је 19 пацијената пристало да учествује у студији. Поређење је направљено на основу задовољства пруженим информацијама, исходом лечења, као и бројем посета лекару након операције.

Резултати: Код пацијената који су били боље информисани уочено је мање тражење медицинске помоћи и мања је била потреба за рутинским праћењем. Просечна оцена задовољства пацијената пруженим информацијама износила је 3.89. Од свих испитаника, 5 пацијената (26.31%) је тражило медицинску помоћ, а 14 пацијената (73.68%) није показало потребу за указивањем медицинске помоћи. Код 9 испитаника (47.37%) било је потребе за додатним информацијама. За разлику од њих 10 испитаника (53.63%) сматра да није било потребе за додатном едукацијом.

Закључак: Побољшањем информисаности пацијената о постоперативном периоду, постиже се веће задовољство исходом, смањује број посета лекару и оптерећење здравствене службе.

Кључне речи: хемороидектомија, преоперативно информисање, задовољство пацијената

**EFFECT OF PREOPERATIVE EDUCATION OF PATIENTS IN IMPROVING POSTOPERATIVE
OUTCOMES OF HEMORRHOIDECTOMY**

Author: Sretina Varnicic

Mentor: Asist. dr Miljan Ceranic

Department of digestive surgery I- Surgical Clinic, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Hemorrhoidectomy is one of the most commonly performed anorectal operations. The recovery period after hemorrhoidectomy takes two weeks and is followed by a number of symptoms. Providing the right information to the patient helps in faster and easier overcoming of this period.

The Aim: The aim of this study is to show the influence of preoperative education on patient recovery after hemorrhoidectomy.

Materials and Methods: This retrospective study included 30 patients undergoing hemorrhoidectomy during the period from November 2013. to January 2014. in the IV department of I-Surgical Clinic KCS, where 19 patients agree to participate in the study. Comparisons were made regarding patient's satisfaction with the provided informations and the outcome of treatment and the number of doctor visits after surgery.

Results: Patients who were better informed sought medical attention significantly less and they felt less need for a routine follow- up. The average score of patient satisfaction was 3.89. Of all participants, 5 patients (26.31%) sought medical attention, and 14 of them (73.68%) did not have a need for medical help. In 9 patients (47.37%) there was the need for additional information. In contrast to them 10 respondents (53.63%) felt that there was no need for the additional training.

Conclusion: By improving the quality of patient information for hemorrhoidectomy, patient satisfaction with the outcome was higher and fewer patients sought medical attention, reducing the load of health service.

Key words: hemorrhoidectomy, preoperative information, patient satisfaction

АМБУЛАНТНА ХИРУРГИЈА КИЛА

Аутор: Никола Швајиновић

Ментор: проф. др Маринко Жувела

Прва Хируршка клиника Клиничког Центра Србије, Медицински факултет, Универзитет у Београду

Увод: Амбулантна хирургија је дефинисана као дневна хирургија током које је „болесник примљен ради оперативног лечења у планираним нехоспиталним условима...уз брз опоравак“ (The Royal College Of Surgeons of England). Изводи се најчешће у локалној анестезији.

Циљ: Испитати да ли безтензиона техника по Лицхтенстеин-у, изведена у локалној анестезију, у условима амбулантне хирургије треба да буде терапија избора за ингвиналне киле.

Материјал и методе: Студијом је обухваћено 209 болесника старости од 21 до 91 године са ингвиналном килом, оперисаних на ВИИ одељењу Прве хируршке клинике Клиничког центра Србије у периоду од 2012 до 2013. године. Болесници су оперисани безтензионом техником по Лицхтенстеину у амбулантним и хоспиталним условима. Коришћене су општа и локална анестезија.

Резултати: Локална анестезија је знатно чешће коришћена (75,60%), у односу на општу (24,40%). Болесници са унилатералним килама чешће су оперисани у условима амбулантне хирургије (69,36% амбулантно и 30,64% хоспитално), а болесници са билатералном килом у хоспиталним условима (80% хоспитално и 20% амбулантно). Болесници са рецидивантном килом чешће су решавани у хоспиталним условима (66,67% хоспитално, 33,33% амбулантно), док су болесници са примарном килом чешће оперисани у амбулантним условима (58,57% амбулантно и 41,43% хоспитално).

Закључак: Не постоји значајна разлика између групе болесника оперисаних безтензионом техником по Лицхтенстеин-у у амбулантним и хоспиталним условима, због чега ова техника у амбулантним условима треба да буде терапија избора за препонске киле.

Кључне речи: Ингвиналне киле, безтензиона техника по Лицхтенстеин-у, амбулантна и хоспитална хирургија

AMBULATORY HERNIA SURGERY

Author: Nikola Svajinovic

Mentor: Prof. dr Marinko Zuvela

First Surgical Hospital Clinical Center of Serbia, School of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Ambulatory surgery is defined as "a patient who was admitted for surgical treatment in a planned non-resident basis...with rapid recovery" (The Royal College of Surgeons of England). Usually ambulatory surgery is performed under local anesthesia.

The Aim: To examine whether Lichtenstein" tension-free" technique performed under local anesthesia in terms of ambulatory surgery should be the treatment of choice for inguinal hernia.

Material and Methods: The study included 209 patients aged 21 to 91 years with a inguinal hernia operated on 7th Department, First Surgical Clinic, Clinical Center of Serbia in the period from 2012 to 2013. Patients were operated with Lichtenstein" tension-free" technique in hospital and ambulatory conditions. We used general and local anesthesia.

Results: Local anesthesia was more frequently used (75.60%), compared to the general (24.40%). Unilateral hernias were often done in ambulatory settings (69,36% ambulatory and 30,64% in hospital conditions) and bilateral hernias in hospital conditions (80% in hospital and 20% ambulatory). Recurrent hernias are often resolved in the hospital conditions (66,67% in hospital conditions and 33,33% ambulatory), while primary hernias often operated in ambulatory surgery (58,57% primary and 41,43% recurrent).

Conclusion: There was no significant difference between the group of patients operated by Lichtenstein "tension-free" technique in the clinical and ambulatory conditions, therefore this technique in the ambulatory conditions should be the treatment of choice for inguinal hernias.

Key words: Inguinal hernia, Lichtenstein "tension-free" technique, day-case and hospital surgery

ПОРЕМЕЋАЈ РИТМА У НЕПОСРЕДНОМ ПОСТОПЕРАТИВНОМ ТОКУ КОД РЕКОНСТРУКЦИЈЕ/ЗАМЕНЕ МИТРАЛНЕ ВАЛВУЛЕ И ЗАМЕНЕ АОРТНЕ ВАЛВУЛЕ

Аутор: Данијела Луковић, Марина Марковић

Ментор: проф. др Миомир Јовић

Институт за кардиоваскуларне болести „Дедиње“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Низ фактора може пореметити електрофизиолошке и метаболичке особине миокарда и тако изазвати сметње у стварању или провођењу импулса. Најбитнији су поремећаји ацидобазне или електролитне равнотеже, хипоксијски односно исхемични услови, промене тонуса вегетативног система и сл. Ове промене у току операције и након ње директно оштећују миокард и сам спроводни систем и доводе до аритмија које могу претходити и кардијалном аресту.

Циљ рада: Описати учесталост и појаву поремећаја ритма у непосредном постоперативном току након хируршке замене/реконструкције срчаних валвула.

Материјал и методе: Истраживање је обухватило 17 пацијената који су испитивани а потом и хируршки лечени на ИКВБ Дедиње, децембра 2013. године. Група А је обухватила 9 пацијената код којих је хируршки вршена замена/реконструкција аортне валвуле (АВР). Група Б је обухватила 8 пацијената код којих је вршена замена/реконструкција митралне валвуле (МВР).

Резултати: Након АВР операције проценат пацијената који је имао поремећаје у ритму рада срца је 44,4% док је проценат пацијената без промене у ритму рада срца 55,6%. Након МВР операције проценат пацијената који је имао поремећаје у ритму рада срца је 87,5%, док је проценат пацијената без промене у ритму рада срца 12,5%.

Закључак: На основу добијених резултата, обухваћених овим истраживањем, поремећај ритма рада срца се чешће јавља након операције митралне валвуле него након операције аортног залистка.

Кључне речи: митрална валвула, аортна валвула, аритмије, постоперативно, кардиохирургија

**HEART RATE DISORDER IN DIRECT POSTOPERATIVE PERIOD AFTER RECONSTRUCTION/
REPLACEMENT OF MITRAL VALVE AND REPLACEMENT OF AORTIC VALVE**

Author: Danijela Lukovic, Marina Markovic

Mentor: Prof. Dr Miomir Jovic

Institute for cardiovascular diseases „Dedinje“, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Many factors can interrupt electrophysiological and metabolic performance of myocardium and can cause problems in creation and transfer of impulse. The most relevant are disorders in acid-base and electrolytic balance in heart muscle, also hypoxic terms and changes in vegetative system etc. This changes during and after operation are directly damaging myocard and its conduction system therefore causing arrhythmias that can lead to cardiac arrest.

The Aim: Is to describe frequency and occurrence of heart rate disorders in direct postoperative time after surgical replacement of heart valve.

Material and Methods: This research included 17 patients that are diagnosed and surgically treated on Institute of cardiovascular diseases “Dedinje” on december 2013. Group A had 9 patients that had surgical aortic valve replacement (AVR), and group B had 8 patients that had surgical mitral valve replacement.

Results: After AVR operation percentage of patients that had disorder in heart rate is 44.4%, and there is 55.6% of patients that did not have arrhythmia. Contrary to them, patients that had MVR operations had different results, 87.5% of them had arrhythmia in days after operation and only 12.5% didn't.

Conclusion: Regarding on results in this research arrhythmia is more likely to happen after mitral valve replacement then after aortic valve replacement.

Key words: mitral valve, aortic valve, arrhythmia, cardiac surgery, postoperative

РЕКОНСТРУКТИВНО ЛЕЧЕЊЕ ФУНКЦИОНАЛНЕ МИТРАЛНЕ РЕГУРГИТАЦИЈЕ КОД БОЛЕСНИКА СА ТЕШКИМ ОШТЕЋЕЊЕМ СИСТОЛНЕ ФУНКЦИЈЕ ЛЕВЕ КОМОРЕ (ЕЈЕКЦИОНА ФРАКЦИЈА $\leq 20\%$)**Аутор:** Владимир Милићевић**Ментор:** доц. др Иван Стојановић

Институт за Кардиоваскуларне Болести „Дедиње“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Болесници са функционалном митралном регургитацијом и слабошћу леве коморе са ејекционом фракцијом $\leq 20\%$ имају изразито лошу прогнозу болести. Још увек не постоји потпуна сагласност око терапије избора за ову групу болесника. Реконструктивна митрална хирургија са хируршком реваскуларизацијом миокарда је једна од терапијских опција која се најчешће примењује.

Циљ рада: Циљ рада је утврђивање раних и удаљених резултата код ове групе болесника како би се приказале предности реконструктивне митралне хирургије са хируршком реваскуларизацијом миокарда.

Материјал и методе: Истраживањем је обухваћено 60 болесника са ехокардиографски потврђеном значајном функционалном митралном регургитацијом као и тешким оштећењем контрактилне функције леве коморе (ЕФ $\leq 20\%$) исхемијске етиологије. Код свих болесника је урађена рестриктивна анулопластика митралне валвуле са хируршком реваскуларизацијом миокарда. Анализирани су преоперативни, оперативни и подаци добијени праћењем болесника, као што су касни морбидитет и укупно преживљавање.

Резултати: Тежак степен функционалног оштећења, NYHA класа III и IV је утврђена код 29 болесника (48,2%). Просечна ејекциона фракција (ЕФ) је износила $17 \pm 3\%$. Хоспитални морталитет је износио $15 \pm 2,3\%$. Током периода праћења код 5 болесника (13,5%) су се јавиле тромбоемболијске компликације, а остале компликације код 7 болесника (18,9%). Једногодишње преживљавање износи $80 \pm 5,2\%$, петогодишње преживљавање износи $62,3 \pm 6,4\%$, а десетогодишње $45,7 \pm 11,9\%$.

Закључак: Висок хоспитални морталитет је резултат изразитог оштећења миокарда и тешке клиничке слике која одговара степену оштећења. Митрална валвулопластика са хируршком реваскуларизацијом миокарда је дала задовољавајуће резултате дугорочног преживљавања, те сматрамо да је оправдана код овако узнапредовале форме исхемијске болести, нарочито ако се узме у обзир лоша прогноза болести без хируршког лечења. Одржавање или побољшање NYHA класе као један од примарних циљева у лечењу болесника се успела постићи.

Кључне речи: функционална митрална регургитација, исхемијска болест, митрална реконструкција са анулопластиком, хируршка реваскуларизација

RECONSTRUCTIVE SURGICAL TREATMENT OF FUNCTIONAL MITRAL REGURGITATION IN PATIENTS WITH SEVERE LEFT VENTRICULAR SYSTOLIC DYSFUNCTION (EJECTION FRACTION $\leq 20\%$)**Author:** Vladimir Milicevic**Mentor:** Doc. dr Ivan Stojanovic

Institute for Cardiovascular Diseases „Dedinje“, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Patients with functional mitral regurgitation and weakness of the left ventricle with ejection fraction $\leq 20\%$ have an extremely poor prognosis. There is still no complete agreement about the treatment of choice for this group of patients. Reconstructive mitral valve surgery with coronary artery bypass grafting (CABG) is one of the treatment options that is most commonly used.

The Aim: The aim of the study was to determine the early and remote clinical results in this group of patients in order to impart the benefits of reconstructive mitral valve surgery with coronary artery bypass grafting (CABG).

Materials and Methods: The study included 60 patients with echocardiographically confirmed significant functional mitral regurgitation and severe left ventricular contractile dysfunction (EF $\leq 20\%$) of ischemic etiology. All of the patients underwent restrictive mitral valve annuloplasty with surgical revascularization. We analyzed preoperative, operative, and information obtained by monitoring the patients, such as late morbidity and overall survival.

Results: A high degree of functional impairment, NYHA class III and IV was found in 29 patients (48.2%). The average ejection fraction (EF) was $17 \pm 3\%$. The hospital mortality was $15 \pm 2.3\%$. During the follow-up period 5 patients (13.5%) occurred thromboembolic complications, and 7 patients (18.9%) experienced other complications. One-year survival was $80 \pm 5.2\%$, five-year survival was $62.3 \pm 6.4\%$, and ten-year $45.7 \pm 11.9\%$.

Conclusion: High-hospital mortality reflects the seriousness of the clinical picture and the degree of myocardial damage. Results of long-term survival were satisfying, especially in light of the poor prognosis without surgical treatment, and we believe that mitral valvuloplasty with surgical myocardial revascularization is justified in such advanced forms of ischemic heart disease. Stabilization or reduction in NYHA class as one of the primary goals in the treatment of patients was achieved.

Key words: functional mitral regurgitation, ischemic coronary disease, reconstructive surgery with annuloplasty, surgical revascularization

РАНИ И УДАЉЕНИ РЕЗУЛТАТИ УПОТРЕБЕ СИНТЕТСКОГ ГРАФТА У КАРОТИДНОЈ ХИРУРГИЈИ

Аутор: Јелена Рибач, Луција Коси, Ива Кадич

Ментор: асист. др Игор Кончар

Клиника за васкуларну и ендоваскуларну хирургију, Клинички центар Србије, Катедра хирургије са анестезиологијом, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Стандардна процедура за лечење стенозантно-оклузивне болести каротидне артерије је ендартеректомија. У одређеним ситуацијама ендартеректомија је технички неизводљива, када је интерпозиција синтетског графта један од начина за корекцију потенцијалних проблема и остваривање жељене реконструкције.

Циљ рада: Циљ овог рада је да испита ране и удаљене резултате употребе дакронског графта на каротидној артерији код болесника са екстензивном атеросклеротском болести.

Материјал и методе: Ретроспективном студијом обухваћена је група од 292 болесника. Рани резултати потврђени су контролним клиничким прегледом након седам дана, а удаљени, контролним клиничким и дуплекс сонографским прегледом, најмање годину дана касније. За статистичку обраду података коришћени су тестови дескриптивне анализе, Хи квадрат тест и логистичка регресија.

Резултати: Код 292 (4.9%) болесника је интерпозиција графтом учињена на основу интраоперативног и ултрасонографског налаза. Дужина атеросклеротског плака на унутрашњој каротидној артерији ($p=0.023$), врсте анестезије ($p=0.025$), технике реконструкције графтом ($p=0.029$) и учесталости амаурозис фугак ($p<0.001$), су значајно утицали на ране резултате, док је дужина плака на заједничкој каротидној артерији утицала на учесталост рестенозе ($p=0.07$).

Закључак: Реконструкција каротидне артерије дакронским графтом је добра алтернатива ендартеректомији, у ситуацијама када је она неизводљива. Примена дакронског графта у каротидној хирургији даје прихватљиве стопе можданих удара и смртних исхода уколико се правовремено примени.

Кључне речи: каротидна стеноза, реконструкција дакрон графтом, рани и удаљени резултати

EARLY AND LATE RESULTS OF SYNTHETIC GRAFT USAGE IN CAROTID SURGERY

Author: Jelena Ribac, Lucija Kosi, Iva Kadic

Mentor: Ass. dr Igor Koncar

Clinic for Vascular and Endovascular Surgery, Clinical Center of Serbia, Department of Surgery and Anesthesiology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: The standard procedure in management of steno-occlusive disease of the carotid artery is endarterectomy. In some cases endarterectomy is technically impossible due to: advanced atherosclerotic process in longer segment of the artery, exceptionally thin wall following endarterectomy, restenosis etc. In those cases, the interposition of synthetic graft is a potential solution to address possible issues and achieve reconstruction.

The Aim: The aim of our study was to evaluate early and late results of dacron graft usage on carotid artery in patients with extensive atherosclerotic disease.

Material and Methods: This retrospective study was conducted among 292 patients. We analyzed the following data: death outcome, neurological complications, restenosis, stenosis of the contralateral artery, formation of pseudoaneurism and occurrence of other cardiovascular events. Early results were confirmed by follow-up clinical examination seven days after the surgery, whereas late results were assessed by follow-up clinical examination as well as duplex sonographic examination at least one year after the surgery. As for statistical methods we used descriptive analysis tests, Chi square test and logistic regression.

Results: In 292 (4.9%) patients, graft interposition was performed on the basis of intraoperative and ultrasonographic findings. Length of the plaque on the inner carotid artery ($p=0.023$), type of anesthesia used ($p=0.025$), the technique of graft reconstruction ($p=0.029$) and frequency of amaurosis fugax ($p<0.001$) on early and late outcomes were statistically significant and length of the plaque on the common carotid artery had influence on frequency of restenosis ($p=0.07$).

Conclusion: Reconstruction of carotid artery with dacron graft is a good alternative to endarterectomy in situations when it cannot be performed. The usage of dacron graft in carotid surgery is associated with acceptable stroke rates and death outcomes, and it is also a useful way to prevent strokes in patients with atherosclerotic disease of carotid arteries.

Key words: carotid stenosis, Dacron graft reconstruction, early and late outcomes

ОБЛИК И ВЕЛИЧИНА ИНТРАКРАНИЈАЛНИХ АНЕУРИЗМИ КАО ФАКТОР РИЗИКА ЗА РУПТУРУ

Аутор: Данило Д. Матковић, Милан Радовановић

Ментор: асист. др Игор М. Николић, асист. др Војислав Богосављевић

Клиника за неурохирургију Клиничког центра Србије, Медицински Факултет Универзитета у Београду

Увод: Руптура интракранијалне анеуризме је водећи узрок настанка субарахноидалне хеморагије коју прати изузетно висока стопа морбидитета и морталитета.

Циљ: Циљ ове студије је била анализа облика и величине интракранијалне анеуризме као фактора који доприносе њиховој руптури.

Материјал и методе: У студију је било укључено 188 пацијената којиме је након субарахноидалног крварења, доказана интракранијална анеуризма која је након тога хируршким путем искључена из циркулације.

Резултати: Анализирано је неколико морфометријских параметара интракранијалних анеуризми: облик, величина, висина, ширина врата. Примећено је да веће анеуризме имају већу тенденцију ка руптури, а доказано је да анеуризме неправилног облика чешће руптурирају, као и да је однос висине и ширине врата анеуризме значајан прогностички фактор за руптуру.

Закључак: Детаљна анализа облика и наведених морфометријских параметара може допринети откривању анеуризми под високим ризиком за руптуру и омогућити реаговање пре појаве субарахноидалне хеморагије.

Кључне речи: Интракранијалне анеуризме, руптура, субарахноидална хеморагија, облик, величина, морфометрија

SIZE AND SHAPE OF INTRACRANIAL ANEURISMS AS A RISK FACTOR FOR RUPTURE

Author: Danilo D. Matkovic, Milan Radovanovic

Mentor: Ass. dr Igor M. Nikolic, Ass. dr Vojislav Bogosavljevic

Clinic for Neurosurgery at Clinical Center of Serbia, School of Medicine at University of Belgrade

Introduction: Rupture of intracranial aneurism is major cause of subarachnoid hemorrhage which is followed with high rate of mortality and morbidity.

The Aim: Aim of this study was analysis of shape and size of aneurisms as a risk factor for rupture.

Materials and Methods: We included 188 patients with proven intracranial aneurism after subarachnoid hemorrhage, and all of them underwent surgery for exclusion of aneurism from circulation.

Results: We analyzed few morphometric parameters of intracranial aneurisms: shape, size, height and width of neck. We observed that bigger aneurisms have higher tendency toward rupture, and we proved that aneurisms with irregular shape rupture more often. Also ratio of height and width of neck is a significant prognostic factor.

Conclusion: Detailed analysis of this morphometric parameters can contribute in discovering of aneurisms under high risk for rupture and enable adequate response before advent of subarachnoid hemorrhage.

Key words: Intracranial aneurisms, rupture, subarachnoid hemorrhage, shape, size, morphometri

ДИЈАГНОСТИЧКО – ТЕРАПИЈСКИ ПРОТОКОЛ ТУМОРА ПЕРИФЕРНИХ НЕРАВА

Аутор: Драгана Панџић

Ментор: асист. др Владимир Башчаревић

Клиника за неурохирургију, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Тумори периферних нерава су ретке неоплазме унутар широког спектра тумора меких ткива. Већина ових тумора припада бенигним лезијама које су грађене од појединих компоненти нервног омотача: Шванових ћелија, перинеуралних ћелија и фибробласта.

Циљ: Циљ овог рада је да се испита који је дијагностичко – терапијски протокол најефикаснији у дијагностици и лечењу тумора периферних нерава.

Материјал и методе: Подаци су добијени анализом 27 историја болести. У истраживање су укључени сви пацијанти који су примљени на Клинику за неурохирургију Клиничког центра Србије у протеклих пет година почевши од 1. јануара 2008. до 1. јануара 2013. године код којих је дијагностикован и патохистолошки потврђен тумор периферног нерва. Ради статистичке обраде података формиран је упитник. Упитник је садржао питања која су се односила на демографске податке, клиничку презентацију, степен моторног и сензитивног дефицита, величину и локализацију лезије, примењене дијагностичке процедуре, врсту хируршког третмана, примену адјувантне терапије као и појаву рецидива.

Резултати: Истраживање је показало благу преминацију женског пола. Најчешћи патохистолошки тип тумора је био шваном. Најчешће примењиване дијагностичке процедуре су електромиографија, магнетна резонанца и ултразвучна технологија. Метода избора у лечењу је микрохируршки третман.

Закључак: Модалитет избора у дијагностици тумора периферних нерава свакако јесте електромиографија уз помоћ магнетне резонанце и ултразвучне технологије. У терапијском протоколу радикална микрохируршка ексцизија остаје третман избора, уз додатну зрачну и хемиотерапију када је индиковано.

Кључне речи: дијагностика, хируршко лечење, лезије периферних нерава

DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC PROTOCOL TUMOUR OF PERIPHERAL NERVE

Author: Dragana Pantic

Mentor: Ass. dr Vladimir Bascarevic

Clinic of neurosurgery, Clinical Center of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Peripheral nerve tumours are rare neoplasms in the wide spectrum of soft tissue tumours. Most of these tumours are benign lesions that are composed of components of neural sheath: Schwann cells, perineural cells and fibroblasts.

The Aim: Objective of this study is to determine which diagnostic and therapeutic protocol is the most effective in diagnostic and treatment of peripheral nerve tumours.

Material and Methods: The collected data is the result of the analysis of 27 patients histories. The study includes all patients who were admitted in the Clinic of neurosurgery Clinical Center of Serbia in the past five years (January 1, 2008 – January 1, 2013), with a diagnose and pathohistological confirmation of peripheral nerve tumour. A questionnaire was made for the purpose of statistical data processing. The questionnaire consisted of questions related to demographic data, clinical presentation, degree of motor and sensitive deficit, size and localisation of lesion, conducted diagnostic procedures, type of surgical treatment, application of adjuvant therapy and appearance of tumour reoccurrence.

Results: The survey showed a slight predominance of females. Most common tumour of peripheral nerves was schwannoma. The most widely used diagnostic procedures are electromyography (EMNG), magnetic resonance imaging (MRI) and ultrasonography. Treatment of choice was microsurgical resection.

Conclusion: Modality of choice in peripheral nerve tumour diagnostic is certainly electromyography, magnetic resonance imaging and ultrasonography technology. Radical microsurgical excision remains the treatment of choice in the therapeutic protocol, with additional radiotherapy and chemotherapy when indicated.

Key words: diagnostic procedures, peripheral nerve lesion, surgical treatment

ИНДИКАЦИЈЕ ЗА ХИРУРШКО ЛЕЧЕЊЕ ЕПИЛЕПСИЈЕ

Аутор: Марко Миладинов, Кристина Михајловски

Ментор: асист. др Владимир Башчаревић

Клиника за неурохирургију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Фокалне епилепсије представљају 60% свих типова епилепсија, а 55% фокалних епилепсија чине епилепсије темпоралног режња. Операција представља оптималан начин лечења код једног броја болесника са фармакорезистентном фокалном епилепсијом. Индикације за хируршко лечење епилепсије су различите, те је њихово одређивање први корак у правилном лечењу ових пацијената.

Циљ рада: Циљ овог рада је да се дефинише које су индикације за хируршко лечење фармакорезистентних фокалних епилепсија.

Материјал и методе: Подаци су анализирани из историја болести пацијената који су лечени на Клиници за неурохирургију Клиничког центра Србије у периоду од 01. јануара 2011. до 31. децембра 2012. године и код којих је спроведено оперативно лечење због фокалне фармакорезистентне епилепсије. Ради статистичке обраде података формиран је упитник. Упитник је садржао питања која су се односила на демографске податке пацијената, време трајања епилепсије до операције, ЕЕГ налаз, налаз магнетне резонанце, врсту операције, ПХ налаз као и исход оперативног лечења по Енгеловој класификацији постоперативних исхода.

Резултати: Истраживање је показало да је највећи број пацијената имао иктални ЕЕГ сагласан са локализацијом лезије на МРИ-у, где је најчешћа лезија била хипокампадна склероза. Најчешћа оперативна метода је била стандардна темпорална лобектомија са високим процентом успеха (88% пацијената је након хируршке интервенције било без напада (Енгел I)).

Закључак: Фокална фармакорезистентна епилепсија темпоралног режња са хипокампадном склерозом на магнетној резонанци представља најчешћу индикацију у склопу оперативног третмана епилепсија. Хируршко лечење представља методу избора са високим процентом успеха.

Кључне речи: епилепсија, прехируршка евалуација, хипокампадна склероза, хируршко лечење

INDICATIONS FOR SURGICAL TREATMENT OF EPILEPSY

Author: Marko Miladinov, Kristina Mihajlovski

Mentor: Ass. dr Vladimir Bascarevic

Clinic for neurosurgery, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Focal epilepsies account for approximately 60% of all types of epilepsies and 55% of them are focal epilepsies of temporal lobe. When indicated, surgical treatment is the optimal way of treating patients with focal pharmacoresistent epilepsy. Determining the indications for surgical treatment is the first step in proper treatment of these patients.

The Aim: The aim of this study is to find what are the indications for the surgical treatment of focal pharmacoresistent epilepsies.

Materials and Methods: The data were collected from histories of the patients who were admitted and surgical treated in the Clinic of neurosurgery Clinical Center of Serbia from January 1, 2011 – December 31, 2012. with a diagnose of focal pharmacoresistent epilepsy. A questionnaire was made for the purpose of statistical data processing. The questionnaire consisted of questions related to demographic data of the patients, duration of the epilepsy, EEG findings, magnetic resonance findings, type of the operation, pathohistological findings and outcome according to Engel's classification of postsurgical outcome.

Results: The survey showed that the most of our patients had ictal EEG concordant with the localisation of the lesion on MRI. The most frequent lesion on MRI was hippocampal sclerosis and the most common surgical procedure was standard temporal lobectomy with high success rate (88% of patients after surgery were without any seizure (Engel I)).

Conclusion: Focal pharmacoresistent temporal epilepsy with temporal EEG epileptiform activity and positive MRI finding of hippocampal sclerosis are the best candidates for surgical treatment.

Key words: Epilepsy, presurgical evaluation, surgical treatment, hippocampal sclerosis

КОМПЛИКАЦИЈЕ СУБАРАХНОИДАЛНОГ КРВАРЕЊА АНЕУРИЗМАЛНОГ ПОРЕКЛА

Аутор: Маја Ђорђевић, Александра Шљивар

Ментор: асист. др Владимир Јовановић

Клиника за неурохирургију, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Спонтана субарахноидална хеморагија (САХ) је присуство крварења у субарахноидалном простору. Руптура анеуризме је узрок у око 70% случајева, а главни узроци неповољног исхода су ефекти примарног крварења, поновно крварење и вазоспазам. Најчешће компликације су вазоспазам, хидроцефалус, епилепсија, хипоталамички поремећаји и исхемија миокарда.

Циљ рада: Дефинисати факторе ризика за настанак хидроцефалуса после САХ анеуризматске етиологије и указати на предилекционе факторе који утичу на појаву вазоспазма.

Материјал и методе: Студија је проспективна и заснована је на два истраживања која показују учесталост појаве вазоспазма и хидроцефалуса након САХ. Анализирано је 192 пацијента са САХ лечених на Клиници за неурохирургију Клиничког центра Србије у Београду. Анализирани су старост и пол, Хант и Хес (Hunt & Hess) и Фишеров (Fisher) градус, интравентрикуларно крварење, вазоспазам, локализација анеуризме и вентрикуломегалија на иницијалном налазу компјутеризоване томографије (СТ) мозга, као и начин почетка болести, присуство хипертензије, термин операције и хипернатријемија. Коришћене су униваријантне методе, а за тестирање значајности предиктора мултиваријантна регресивна анализа.

Резултати: Вазоспазам се јавио у 22,4% случајева, а инциденца је зависила од клиничког градуса на пријему. Хидроцефалус се знатно чешће јављао код болесника са интравентрикуларним крварењем (29,3%) и вазоспазмом (34,6%). Инциденца хидроцефалуса код пацијената са анеуризмом у сливу артерије базиларис била је 47,7%, код мултиплих анеуризми 17,2%, а код анеуризми предњег слива 9,5%, што представља статистички значајну разлику.

Закључак: Болеснике примљене у прва четири дана од крварења са малим ризиком од појаве вазоспазма треба оперисати одмах. Пацијенти примљени од четвртог до десетог дана од крварења су под великим ризиком за појаву вазоспазма и морају се оперисати у постпонираном току. Код болесника старијих од 50 година са интравентрикуларним крварењем, вазоспазмом и анеуризмом вертебробазиларног слива, постоји повећан ризик за настанак хидроцефалуса.

Кључне речи: субарахноидално крварење (САХ), анеуризма, вазоспазам, хидроцефалус

COMPLICATIONS OF SUBARRACHNOID HEMORRHAGE OF ANEURYSMAL ORIGIN

Author: Maja Djordjevic, Aleksandra Slijivar

Mentor: Ass. dr Vladimir Jovanovic

Clinic of Neurosurgery, Clinical Center of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Spontaneous subarachnoid hemorrhage (SAH) means the presence of blood in subarachnoid space. In 70% of cases, the main cause is the rupture of aneurysm, while the major causes of adverse outcome are the primary effects of bleeding, re-rupture and vasospasm. The most common complications are vasospasm, hydrocephalus, epilepsy, hypothalamic disorders and myocardial ischemia.

The Aim: To define the risk factors for the appearance of hydrocephalus after aneurysmal SAH and to indicate the predilection factors that affect the occurrence of vasospasm.

Materials and Methods: The study is prospective, based on two researches that show the incidence of vasospasm and hydrocephalus after SAH. 192 patients with SAH, treated at Clinic of Neurosurgery, Clinical Center of Serbia in Belgrade, are analysed. They were analysed by age, gender, Hunt & Hess score, Fisher score, intraventricular bleeding, vasospasm, location of aneurysm and ventriculomegaly on initial CT scan, as well as by initial symptoms, hypertension, surgery date and hypernatremia. Univariate methods are applied, while for the testing of predictor significance multivariate regression analysis is used.

Results: Vasospasm occurred in 22,4% cases, incidence depended on clinical grade on admission. Hydrocephalus that needed treatment with shunt was more frequent at patients with intraventricular bleeding (29,3%) and vasospasm (34,6%). The incidence of hydrocephalus with aneurysm in vertebrobasilar flow was 47,7%, with multiple aneurysms 17,2% and frontal flow aneurysm 9,5%, indicating highly significant difference.

Conclusion: The patients admitted within first four days of bleeding with low risk of vasospasm need to be operated immediately. Those admitted from fourth to tenth day of bleeding are under high risk of vasospasm and need the postponed operation. The patients above 50 years with intraventricular bleeding, vasospasm and vertebrobasilar aneurysm have higher risk for occurrence of hydrocephalus.

Key words: subarachnoid hemorrhage (SAH), aneurysm, vasospasm, hydrocephalus

РЕЗУЛТАТИ ЛЕЧЕЊА ПОВРЕДЕ ДУГОГ ПРЕГИБАЧА ПАЛЦА

Аутор: Јелена Павловић, Марко Перовић
Ментор: доц. др Слађана Анђелковић
Клинички центар Србије, Микрохирургија Ургентног Центра

Увод: Повреде шаке су веома честе, а једна од најчешћих повреда је лезија флексорних тетива. Обнављање функција шаке након повреде дугог прегибача палца и даље представља хируршки изазов.

Циљ рада: Циљ ове студије је био да прикажемо добијене резултате функционалног опоравка после оперативног лецења тетиве дугог прегибача палца (Флексор Полицис Лонгус - ФПЛ).

Материјал и методе: Истраживањем је обухваћено 43 пацијената, од којих се 16 одазвало на испитивање. Испитаницима смо мерили : Опсег покрета палца (Total active movement, TAM), снагу стиска (GRIP) шаке, снагу стиска штипаљке палац-кажирпст (PINCH) и Disability of the Arm and Shoulder and Hand (DASH) скор.

Резултати: Од укупног броја испитаника 12 је било мушког пола, 4 женског. Просечна старост пацијената је износила 46,5 година. Мерењем опсега покрета у IP и MCP I зглобу установљен је просечан опсег од 67,5% у односу на неповређену руку. Снага стиска у просеку износи 79% у односу на неповређену руку. Снага PINCH-а износи 71,5% . DASH скор се креће од 2,2-31,6 у просеку 8,4.

Закључак: Новије хируршке технике и рана физикална рехабилитација настоје да резултати након реконструкције дугог прегибача палца постају све бољи.

Кључне речи: Дуги прегибач палца, повреде шаке, флексорне тетиве

RESULTS AFTER FLEXOR POLLICIS LONGUS TENDON REPAIR

Author: Jelena Pavlovic, Marko Perovic
Menthor: Doc. Dr Sladjana Andjelkovic
Clinical Center of Serbia, Emergency Center of Microsurgery

Introduction: Hand injuries are very common, and one of the most common injuries is the flexor tendon lesions. Restoring hand function after injury of Flexor Pollicis Longus (FPL) still represents a surgical challenge.

The Aim: The aim of this study was to present the results of functional recovery following surgery of FPL tendon.

Materials and methods: The study included 43 patients, of whom 16 accepted to participate in examination. We measured Total Active Movement (TAM), Grip strength, Pinch strength, and Disability of the Arm Shoulder and Hand (DASH) score.

Results: Of the total number of patients, 12 were male and 4 female. Mean age was 46.5 years. By measuring the range of motion in the IP and MCP I joint, we established the average range of 67.5% compared to the uninjured hand. PINCH strength amounts to 71.5%. DASH score is ranged from 2.2 to 31.6 averaged 8.4.

Conclusion: Newer surgical techniques and early physical rehabilitation seek to results of reconstruction after FPL getting better.

Keywords: Flexor Pollicis Longus, hand injuries, flexor tendon

КОМПАРАТИВНЕ АНАЛИЗЕ ДИЈАГНОСТИЧКИХ ПРОЦЕДУРА НАКОН СПОРТСКИХ ПОВРЕДА КОЛЕНА - КЛИНИЧКИ НАЛАЗ, НМР, АРТРОСКОПИЈА

Аутор: Немања Јовановић, Милош Јовановић

Ментор: асист. др Немања Славковић

Институт за ортопедско-хируршке болести „Бањица“ Београд, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Постоји више дијагностичких процедура за одређивање унутарзглобних повреда колена. Артроскопија се сматра најпрецизнијом дијагностичком методом која уједно може бити и терапијска.

Циљ: Циљ студије је да се упореди прецизност и могућност постављања тачне дијагнозе између клиничког прегледа, магнетне резонанце и артроскопије код пацијената са унутарзглобним повредама колена.

Материјал и Методе: У периоду од септембра 2013. до Фебруара 2014. године на ИОХБ „Бањица“ од стране једног ортопеда прегледано је 30 пацијената код којих је постојала сумња на повреду унутарзглобних структура колена. Код већине је дијагноза накнадно потврђена магнетном резонанцом. Сви су, од стране истог ортопеда, артроскопски оперисани, а неки (4 пацијента, 13.3%) су на тај начин и дијагностиковани пре операције. Користећи статистичке методе, упоређивани су резултати клиничког прегледа и магнетне резонанце у односу на артроскопију, која је узета као „златни стандард“ у постављању дијагнозе. Упорјеђивани су њихова специфичност и сензитивност.

Резултати: У раду представљена, сензитивност клиничког прегледа за повреде предњи укрштени лигамент, медијални менискус и латерални менискус је била ретроспективно 96%, 86% и 50%. Специфичност је била 60%, 50% и 67%. Сензитивност магнетне резонанце за предњи укрштени лигамент, медијални менискус и латерални менискус је била 96%, 93% и 50%, а специфичност 80%, 75%, односно 83%.

Закључак: Дијагностиковање унутарзглобних повреда колена је сложен проблем. Побољшањем квалитета клиничког прегледа и магнетне резонанце, повећавамо прецизност и могућност постављања тачне дијагнозе. То ће значајно смањити број дијагностичких артроскопија, ризик од компликација током и после извођења ове процедуре, као и трошкове.

Кључне речи: клинички преглед, магнетна резонанца, артроскопија, повреде зглоба колена.

COMPARATIVE ANALYSIS OF DIAGNOSTIC PROCEDURES AFTER SPORTS INJURIES OF THE KNEE – CLINICAL EXAMINATION, NMR, ARTHROSCOPY

Author: Nemanja Jovanovic, Milos Jovanovic

Mentor: Ass. dr Nemanja Slavkovic

The Institute for Orthopedic Surgery "Banjica" Belgrade, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: There are several diagnostic procedures for determining intra-articular knee injury. Among them, arthroscopy is considered as the most precise diagnostic method, which can serve as a therapeutic method as well.

The Aim: The aim of this study is to compare the degree of diagnostic precision between the clinical examination, magnetic resonance imaging (MRI), and arthroscopy applied to patients with intra-articular knee injury.

Materials and Methods: This study was performed between September 2013 and February 2014 at the Institute for Orthopedic-Surgical Diseases "Banjica", on 30 patients with the suspicion of having intra-articular injury of knee structures. The diagnosis was then confirmed by MRI or arthroscopy. All of the patients were then submitted to arthroscopic surgical procedures. Using statistical methods, results of the clinical examination and MRI were compared to those of arthroscopy, which was considered as the "golden standard". The specificity and the sensitivity of these diagnostic methods were compared.

Results: In this study, the sensitivity of the clinical examination for the injuries of anterior cruciate ligament (ACL), medial meniscus (MM), and lateral meniscus (LM) was 96%, 86% and 50%. The specificity was 60%, 50% and 67%. Sensitivity of the magnetic resonance for ACL, MM, LM was 96%, 93% and 50%, and the specificity was 80%, 75% and 83%.

Conclusion: Improvement of the quality of clinical examination and MRI increases precision and the possibility of accurate diagnoses with intra-articular knee injury. As a consequence, the number of diagnostic arthroscopies, the risk of complications during and after implementation of this procedure, as well as the costs, will decrease.

Key Words: clinical examination, magnetic resonance imaging, arthroscopy, knee injury

УСПЕШНОСТ ХИРУШКОГ ЛЕЧЕЊА БАЗОЦЕЛУЛАРНОГ КАРЦИНОМА

Аутор: Сања Миливојевић, Милица Баловић, Марија Атанасковић

Ментор: асист. др Јелена Јеремић

Клиника за опекотине, пластичну и реконструктивну хирургију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Базоцелуларни карцином (БЦК) представља врсту карцинома коже и један је од најчешћих карцинома који се јавља код људи. То су углавном спорорастући тумори који се ретко шире у удаљене делове тела. Прва линија лечења је најчешће хирушка ексцизија, која би требало да избегне развој запушеног, узнапредовалог тумора, који може да доведе до екстензивних деструкција ткива.

Циљ рада: Циљ нашег рада је да проценимо успешност хирушког лечења БЦК на основу присуства, односно одсуства туморског ткивана линијама ресекције, као и да идентификујемо варијабле које могу да утичу на исход лечења.

Материјал и методе: Ова студија је укључивала пацијенте са дијагностикованим БЦК, лечених на клиници за опекотине, пластичну и реконструктивну хирургију, у Београду. Дијагноза БЦК је постављена на основу патохистолошког прегледа исечака ткива добијених хирушком ексцизијом сумљивих лезија.

Резултати: Од укупног броја ексцидираних лезија, у 91% случајева је нађена чиста линија ресекције. У 2.4% случајева је нађено туморско ткиво на доњој ивици ресекције, 2.9% случајева је нађено туморско ткиво на бочној ивици ресекције, у 0.2% случајева је нађено туморско ткиво на бочној ивици ресекције и у дубини, а у 3.4% случајева је нађена чиста линија ресекције али је туморско ткиво удаљено мање од 1mm од ивице ресекције.

Закључак: На основу добијених резултата, закључили смо да је успешност хирушког лечења јако висока, што се поклапа са резултатима сличних истраживања. Како инциденца непотпуних ексцизија може бити лако и прецизно праћена, може бити искоришћена као инструмент за клиничку контролу лечења.

Кључне речи: базоцелуларни карцином, хирушко лечење

SUCCESS OF SURGICAL TREATMENT OF BASAL CELL CARCINOMA

Author: Sanja Milivojevic, Milica Balovic, Marija Atanaskovic

Mentor: Ass. dr Jelena Jeremic

Clinic for burns, plastic and reconstructive surgery, School of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Basal cell carcinoma (BCC) is a form of skin cancer and the most common cancer found in human. They are usually slow growing tumors that are rarely spread to distant parts of the body. The first line treatment is often surgical excision, that should avoid the development of the neglected, advanced tumor, which can cause extensive destruction of the tissue.

The Aim: The aim of this study was to estimate the success of surgical treatment of BCC based on the presence or absence of tumor tissue on the surgical margins, and to identify any variable that might affect the outcome of treatment.

Materials and Methods: In this study, patients with diagnosed BCC, treated at the Clinic for burns, plastic and reconstructive surgery, in Belgrade, were included. Diagnosis of BCC was made based on histopathological examination of the tissue, that was taken by surgical excision of suspicious lesions.

Results: Out of total number of excised tissue, in 91% of the cases histological clearance margin, was found. In 2.4% the tumor tissue was found on the lower surgical margin, in 2.9% tumor tissue was found on the lateral surgical margin, in 0.2% tumor tissue was found both on the lateral surgical margin and in depth, and in 3.4% of the cases the histological clearance margin <1mm was found.

Conclusion: Based on the results, we concluded that the success of surgical treatment is very high, which coincides with the results of similar studies. As the incidence of incomplete excision can be monitored easily and accurately, it can be used as a tool for clinical governance.

Keywords: basal cell carcinoma, surgical treatment

ХИСТОЛОГИЈА И ЕМБРИОЛОГИЈА

УТИЦАЈ ЖУЧНИХ КИСЕЛИНА НА МОРФОЛОГИЈУ ПАНКРЕАСА И ГЛИКЕМИЈУ У ШЕЋЕРНОЈ БОЛЕСТИ

Аутор: Ана-Марија Вејновић

Ментор: асист. др Бојана Андрејић Вишњић

Катедра за хистологију и ембриологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Све више се истиче терапијска примена жучних киселина (ЖК) и њихових аналога у ширем спектру обољења. Урсодеоксихолна киселина (УДК) је често била предмет испитивања, док монокетохолна киселина (МК) није у потпуности испитана. Осим ефекта на хепатобилијарни систем, често се наводи улога ЖК у регулацији шећерне болести.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је да се у алоксанском дијабетесу код пацова, испита утицај УДК и МК на вредности гликемије, телесне масе (ТМ) и морфологију панкреаса.

Материјал и методе: Коришћено је 29 мужјака пацова, соја *Wistar*, подељених у 5 група (К, А, АЕ, МК, УДК). Групи К даван је физиолошки раствор; групи А алоксан; групи АЕ алоксан и етинилестрадиол (ЕЕ); групи МК алоксан, ЕЕ и МК; групи УДК алоксан, ЕЕ и УДК. Измерен је ШУК и ТМ, а након жртвовања пацова панкреас је обрађен стандардном хистолошком техником. Морфостереолошка анализа обављена је у *ImageJ* и *CMEIAS-IT 1.28* компјутерским програмима.

Резултати: Утврђено је: а) повећање волуменске густине ендокриног панкреаса у МК и УДК групама у поређењу са К/А/АЕ; б) пораст дијаметра малих острваца у групи УДК у односу на АЕ групу; в) повећање процентуалне заступљености малих острваца у групама АЕ, МК и УДК у односу на К групу; г) повећање броја ћелија у малим острвцима у А и УДК групама и д) смањење броја ћелија у свим експерименталним групама у средњим и великим острвцима.

Закључак: Испитиване ЖК доводе до нормализације гликемије, одржања ТМ и очувања морфологије панкреаса у алоксанском дијабетесу.

Кључне речи: жучне киселине, урсодеоксихолна киселина, монокетохолна киселина, алоксан, дијабетес

THE INFLUENCE OF BILE ACIDS ON THE MORPHOLOGY OF THE PANCREAS AND GLYCEMIA IN DIABETES MELLITUS

Author: Ana-Marija Vejinovic

Mentor: Ass. dr. Bojana Andrejic Visnjic

Department of Histology and Embryology, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Therapeutic application of bile acids (BA) and their analogs has been increasingly emphasized in many diseases nowadays. Ursodeoxycholic acid (UDA) has often been the subject of examination, while monoketocholic acid (MC) has not been fully tested. In addition to the effect on the hepatobiliary system, the very important role of BA is in the regulation of diabetes mellitus.

The Aim: The aim of this study is to examine the impact of UDA and MC on the morphology of the pancreas, glycemia and the weight of rats in alloxan induced diabetes in rats.

Materials and methods: We used 29 male *Wistar* rats, divided into 5 groups (C, A, AE, MC, UDA). Saline solution was used in C group; alloxan was used in A group; ethinyl estradiol (EE) and alloxan applied in AE group; EE, alloxan and MC were used in MC group; EE, alloxan and UDA were used in UDA group. Glycemia and weight were measured, and after sacrificing the animals, pancreas was treated with standard histologic techniques. Morphostereologic analyses were done in *ImageJ* and *CMEIAS-IT 1.28* computer programs.

Results: We determined: a) increase of the endocrine pancreas in the groups MC and UDA in comparison to the C/A/AE groups; b) small islets size is increased in the group UDA in comparison to the AE group; c) increase in percentage of small islets in the group AE, UDA and MC in comparison to the C group; d) increase in number of cells in the small islets in A group and e) reduction in number of cells in all the experimental groups in medium and large islets.

Conclusion: The tested BA lead to normalization of glycemia, weight conservation and preservation of the morphology of the pancreas in alloxan induced diabetes.

Key words: bile acids, ursodeoxycholic acid, monoketocholic acid, alloxan, diabetes

РЕГИОНАЛНА ДИСТРИБУЦИЈА ПАТОХИСТОЛОШКИХ ПРОМЕНА НА СРЦУ УСЛЕД АКУТНЕ ТОКСИЧНОСТИ ДОКСОРУБИЦИНОМ

Аутор: Филип Пајичић

Ментор: асист. др Иван Чапо

Катедра за хистологију и ембриологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Доксорубин је широко коришћени цитостатик у хематологији и онкологији. Од раније су позната његова кардиотоксична својства, али детаљна патохистолошка анализа рађена је ређе.

Циљ: Испитати регионалну дистрибуцију патохистолошких промена на срцу услед акутне токсичности доксорубицином.

Материјал и методе: Експериментом је обухваћено 16 мишева соја НМРИ (4 контролна и по шест у две експерименталне групе). После једнократне примене 15мг/кг доксорубина јединке експерименталне групе 1 су жртвоване након 24h, а јединке експерименталне групе 2 након 48h. Након адекватне фиксације, дехидрације и сечења срца на три региона израђени су препарати за хистопатолошку анализу.

Резултати: Највећи број патохистолошких промена захватио је регионе преткомора. Нешто мање промена има на коморском мишићу, а најмање на апикалном региону. Најчешће присутне промене су биле у виду интерстицијалног едема, едема ћелија, гранулација цитоплазме, микрохеморагија, губитка миофибрила, местимичних коагулационих некроза, присуства вакуола унутар ћелија као и патолошке промене на једрима у виду балонираних једара, једара са више од 3 нуклеолуса као и распада једара унутар ћелије.

Закључак: Промене које акутна апликација 15мг/кг доксорубина изазива на миокард миша, у погледу дистрибуције по регионима, бројчано опадају идући од преткомора ка врху срца.

Кључне речи: доксорубин, срце, регије, дистрибуција, миш

REGIONAL DISTRIBUTION OF HEART PATHOLOGICAL CHANGES IN DOXORUBICIN ACUTE TOXICITY

Author: Filip Pajicic

Mentor: Ass.dr Ivan Capo

Department of histology and embryology, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Doxorubicin is a widely used cytostatic in hematology and oncology. Previously known its cardiotoxic properties, but detailed pathohistological analysis was performed less frequently.

The Aim: To examine the regional distribution of histopathological changes in the heart due to the acute toxicity of doxorubicin.

Materials and Methods: The experiment included 16 NMRI mice (4 control and six in the two experimental groups). After a single application of 15mg/kg doxorubicin animals of the experimental group 1 were sacrificed after 24h and the animals of experimental group 2 after 48h. After adequate fixation, dehydration and dividing hearts into three region- slides for histopathological analysis were made.

Results: The highest number of histopathological changes affected the region of the atria. Less changes were seen in ventricular muscle, and least in the apical region. The most frequent changes were in the form of interstitial edema, edema of cells, cytoplasmic granulation, hemorrhage, loss of myofibrils, coagulation necrosis, the presence of vacuoles within cells as well as pathological changes in the nuclei in the form of ballooned nuclei, nuclei with more than three nucleoli and disintegration of nuclei inside a cell.

Conclusion: The changes that acute application 15mg/kg doxorubicin causes to the mouse myocardium, in terms of distribution by regions, decrease in number going from the atria to the apical region of the heart.

Key words: doxorubicin, heart, regions, distribuion, mouse

УТИЦАЈ ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА Ц НА ПРЕНАТАЛНИ РАЗВОЈ БУБРЕГА КОД ЗАМОРЦА

Аутор: Милан Поповић

Ментор: асист. др Иван Чапо

Катедра за Хистологију и ембриологију, Медицински факултет, Универзитет Нови Сад

Увод: Заморци као и већина примата, а и сам човек немају могућност стварања аскорбинске киселине због смањене експресије гена за синтезу Л-гулонолактон-оксидазе (Гуло ген). Сматра се да је еволуција условила губитак овог гена.

Циљ: Циљ нашег истраживања био је испитати утицај дефицита витамина Ц на пренатални развој бубрега заморца.

Материјал и методе: Експеримент је изведен на заморцима, јединке су подељене у три групе (контролну и две експерименталне). Трудне женке из контролне групе све време трајања експеримента су добијале палетирану храну, као и воду са витамином Ц. Док је код женки из групе Е1 витамин Ц је укинут 10-тог дана гестације, а јединкама из групе Е2 20-тог дана гестације. Педесетог гестацијског дана женке су жртвоване етарском анестезијом. Плодови заморца су фиксирани транскардијалном перфузионом фиксацијом, узети узорци бубрега, који су обрађени стандардном хистолошком техником. На препаратима је измерена ширина кортекса, ширина медуле и мање осовине бубрега, као и тежина бубрега.

Резултати: Обрадом података, Студентовим Т тестом добијена је висока статистички значајна разлика ($p < 0,01$) у ширини кортекса, ширини медуле и величини мање осовине бубрега заморца код групе Е1, као и код групе Е2, у односу на контролну. Мерењем тежине бубрега такође је утврђена висока статистички значајна разлика ($p < 0,01$) између контролне и друге две експерименталне групе (Е1 и Е2). Макроскопски се уочва јасно смањење величине бубрега код група којима је укинут витамин Ц (Е1 и Е1). Квалитативном анализом уочене су незреле (развојне) форме гломерула у све три групе, као и успорено сазревање медуле у групама Е1 и Е2 у односу на контролну.

Закључак: Дефицит витамина Ц током пренаталног развоја бубрега код заморца доводи до смањења тежине и величине бубрега. Такође доводи до смањења ширине кортекса, медуле и мање осовине. Као и до успореног сазревања гломерула, а и медуле бубрега.

Кључне речи: заморац, бубрег, пренатални развој, витамин Ц

EFFECT OF VITAMIN C DEFICIT ON PRENATAL DEVELOPING OF THE GUINEA PIG KIDNEY

Author: Milan Popovic

Mentor: Ass. dr Ivan Capo

Department of Histology and Embryology, Medical faculty, University of Novi Sad

Introduction: Guinea-pigs can't create ascorbic acid due to the reduced expression of the genes for the synthesis of L - gulonolactone oxidase. Science believes that evolution caused loss of this gene.

The Aim: The aim of study was to investigate the effect of vitamin C deficit on the prenatal development of the kidney in guinea-pigs.

Materials and Methods: In the experiment, guinea-pigs were divided into three groups (one control and two experimentals). Pregnant females in the control group were receiving pellets of food with vitamin C throughout the whole experiment. The females in the group E1 stopped receiving vitamin C on the 10th day of gestation and from the group E2 on the 20th day of gestation. Fiftieth day of gestation the females were sacrificed. The fetuses were fixed with transcardially perfusion fixation, kidneys were processed in standard histological techniques. It was measured the width of cortex, medulla and minor axis and the weight of the kidney.

Results: Student's T-test gave high statistically significant difference ($p < 0.01$) in the weight of the kidney the width of the cortex, medulla and size of the minor axis of the kidney in the E1 and E2 groups of guinea-pig, comparing to the control group. Macroscopically observed there is a clear reduction in the size of the kidney in the groups that were abolished in vitamin C (E1 and E1). Qualitative analysis identified immature forms of glomeruli in all three groups, as well as the slow maturation of the medulla in groups E1 and E2 comparing to the control.

Conclusion: During the pre-natal development of a guinea-pig kidneys vitamin C deficit leads to reduction of: weight and size of the kidneys, width of the cortex, medulla and minor axis, also to the slow maturation of glomeruli and renal medulla.

Keywords: guinea-pig, kidney, prenatal development, vitamin C

**УТИЦАЈ МЕБЕНДАЗОЛА НА СОЛИДНУ ФОРМУ ЕРЛИХОВОГ АСЦИТНОГ КАРЦИНОМА
КОД МИШЕВА**

Аутор: Павле Бановић, Ивана Бадњар

Ментор: проф. др Душан Лалошевић, асист. др Тамара Бошковић

Катедра за хистологију и ембриологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Потрага за новим супстанцама са цитостатским дејством се широм света врши у циљу избегавања нежељених ефекта које изазивају конвенционални цитостатици и тиме олакшати цитостатску терапију.

Циљ: Циљ нашег експеримента је да се испита утицај потенцијалног антитуморског дејства мебендазола на солидну форму Ерлиховог асцитног карцинома (ЕАК) код мишева соја NMRI.

Материјал и методе: Као експерименталне животиње коришћени су одрасли бели лабораторијски мишеви соја NMRI оба пола приближно једнаке тежине и узраста. Животиње су подељене у 2 групе – експерименталну, која је перорално добијала суспензију мебендазола и контролну која није била третирана мебендазолом. При обдуковању је издвојен задњи екстремитет сваке јединке на коме се налазила туморска маса и фиксиран у 10% формалину. Након фиксације и адекватне дехидратације, ткиво је калупљено у парафину и сечено у микротому. Исечци су бојени хематоксилином и еозином (H&E).

Резултати: На основу добијених вредности урађен је Студентов т тест и доказано је да не постоји статистички значајна разлика између контролне и експерименталне групе ($p > 0.05$).

Закључак: Према нашем истраживању мебендазол није указао на цитостатски ефекат при пероралној апликацији на мишевима са солидном формом ЕАК. Добијени резултати се не поклапају са подацима које смо нашли у литератури, због изостанка уочљивог цитостатског ефекта мебендазола.

Кључне речи: миш, мебендазол, Ерлихов асцитни карцином, тумор

EFFECT OF MEBENDAZOLE ON SOLID FORM OF EHRlich ASCITES CARCINOMA IN MICE

Author: Pavle Banovic, Ivana Badnjar

Mentor: Prof. dr Dusan Lalosevic, Ass. dr Tamara Boskovic

Department of Histology and Embryology, School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: The search for new substances with cytostatic effect around the world is done in order to avoid adverse effects caused by conventional cytostatics and thereby facilitate cytostatic therapy .

The Aim: The aim of this experiment was to investigate the effect of the potential antitumor effects of mebendazole in solid form ascitnog implanted Ehrlich carcinoma (EAC) in mice of the NMRI.

Materials and Methods: The experimental animals used were adult white laboratory mice of the NMRI both sexes approximately equal weight and age . The animals were divided into two groups - the experimental group, which orally received a suspension of mebendazole and a control which was not treated with mebendazole . In obduction was isolated hind limbs of each individual , which contained the tumor mass and fixed in 10 % formalin . After adequate fixation and dehydration , the tissue was embedded in paraffin and cut in a microtome . Sections were stained with hematoxylin and eosin (H & E) .

Results: Based on the values we used the Student t test and found that there was no statistically significant difference between the control and experimental groups ($p > 0.05$).

Conclusion: According to our research mebendazole showed no cytostatic effect of the application orally to mice with solid form EAC . The results do not match with the data that we found in the literature , due to the absence of detectable cytostatic effect of mebendazole .

Keywords: mouse, mebendazole , Ehrlich ascites carcinoma , tumor

**УТИЦАЈ ГЉИВЕ *COPRINUS COMATUS* НА АЛФА И БЕТА ЋЕЛИЈСКУ ПОПУЛАЦИЈУ
ЛАНГЕРХАНСОВИХ ОСТРВАЦА КОД ПАНКРЕАСА**

Аутор: Соња Драгомировић

Ментор: асист. др Иван Чапо, асист. др Небојша Стилиновић
Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Гљива *Coprinus comatus* је укусна и јестива биљка, у прехранбеном погледу веома цењена. Потврђена су њена потенцијална антидијабетична, антитуморска и антимулагена својства. Ефекат гљиве *Coprinus comatus* на процес регенерације панкреаса у хемијски индукованом дијабетес мелитусу још није утврђен.

Циљ рада: Циљ истраживања било је испитати карактеристике утицаја гљиве *Coprinus comatus* на здраве Вистар пацове применом стереолошких метода на имунохистохемијски обрађеним узорцима панкреасног ткива у различитим временским оквирима.

Материјал и методе: Експериментом је обухваћено 24 јединке пацова соја Вистар, просечне тежине 200-300 грама, подељених у контролну (6 јединки) и експерименталну групу (18 јединки), на коју је примењивана водена суспензија гљиве *Coprinus comatus*. Све јединке су жртвоване увођењем у општу анестезију уз помоћ уретана. Након адекватне фиксације и дехидратације, спленични регион панкреаса је калуљен у парафину, од сваког калула су узета по два пресека, по један за сваку коришћену хистохемијску методу. Од једне јединке из сваке групе направљен је један пресек ткива који је бојен хистохемијском методом по Ивићу.

Резултати: Уочен је изразит пораст заступљености малих острваца. Острвца панкреаса јединки третираних гљивом *Coprinus comatus* су повећаног дијаметра у односу на контролну групу, као и повећане густине ћелије у острвцу. Број алфа и бета ћелија у великим острвцима је повећан у односу на контролну групу. Примећен је и пораст нуклеарног дијаметра скоро код свих алфа као и бета ћелија јединки жртвованих седмог дана. Гљива *Coprinus comatus* нема видљивих токсичних ефеката ни на ендокрини ни на екзокрини део панкреаса.

Закључак: Примена препарата гљиве *Coprinus comatus* у дози од 1,67 g/kg током 7, 21 и 42 дана третмана довела је до статистички значајног повећања броја алфа и бета ћелија Лангерхансовог острвца код Вистар пацова.

Кључне речи: *Coprinus comatus*, панкреас, регенерација

**IMPACT OF FUNGI *COPRINUS COMATUS* ON ALPHA AND BETA LANGERHANS CELLS OF
PANCREAS**

Author: Sonja Dragomirovic

Mentor: Ass. dr Ivan Capo, Ass. dr Nebojsa Stilinic
School of Medicine University of Novi Sad

Introduction: The *Coprinus comatus* fungus is a tasteful and edible fungus, and it's very appreciated in food industry. It's antidiabetic, antitumor and antimutagenic features have been confirmed. The effect of this fungus in the process of pancreatic regeneration in alloxan caused diabetes hasn't been determined yet.

The Aim: The purpose of this research was to examine the effects this fungus has on healthy Wistar rats, by using stereological methods on samples of pancreatic tissue that were immunochemically processed in different time intervals.

Material and methods: 24 Wistar rats were used in the experiment, average weight 200-300 g. They were divided into control (6) and experimental (18) groups which were given fungal suspension. All the individuals were sacrificed using urethane which introduced them into the state of general anesthesia. After adequate fixation and dehydration, splenic region of pancreas was embedded in paraffin. Two intersections are taken from every mold, each one for every used histochemical method. One intersection of the tissue, which is coloured by the histochemical method for pancreas by Ivić, is made from one unit from each group.

Results: The *Coprinus comatus* fungus does not show any toxic effects on endocrine or exocrine part of the pancreas. The number of little islets have increased. The pancreatic islets of the rats that were treated with the *Coprinus comatus* fungi have bigger diameter than the control group and the cells in their islets have more density. The number of alpha and beta cells is increased comparing to the control group. Almost every alpha and beta cells of almost every rat that was sacrificed on the 7th day, have bigger nuclear diameter.

Conclusion: The use of *Coprinus comatus* fungi, in a dose of 1,67 g/kg during the 7th, 21st and 42nd day of the treatment, led to a statistically significant increase in the number of alpha and beta cells of Langerhans islets.

Key words: *Coprinus comatus*, pancreas, regeneration

**НУМЕРИЧКА АРЕАЛНА ГУСТИНА ЛИМФНИХ ФОЛИКУЛА БЕЛЕ ПУЛПЕ ХУМАНЕ
СЛЕЗИНЕ ТОКОМ ПРОЦЕСА СТАРЕЊА**

Аутор: Милица Живковић, Ивана Граовац, Владиса Спасић

Ментор: проф. др Маријола Мојсиловић

Институт за хистологију и ембриологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Циљ рада: Циљ рада био је да се применом валидног морфометријског поступка одреди нумеричка ареална густина лимфних фоликула беле пулпе слезине у испитиваним старосним групама и покажу могуће разлике у структури беле пулпе, условљене процесом старења.

Материјал и методе: Материјал је чинило 20 слезина узетих са лешева различитог пола и старости. Добијени узорци подељени су у 4 групе на основу старости лешева (I група - 15 до 29 година, II група - 30 до 49 година, III група - 50 до 69 година и IV група - преко 70 година), при чему је у свакој групи било по 5 слезина. Слезине су рутинском методом доведене до парафинских калупа. Одређивање нумеричке ареалне густине лимфних фоликула беле пулпе слезине вршено је на серијским пресецима дебљине 5 μm који су претходно обојени на хематоксилин-еозин. За анализу коришћен је програм *ImageJ*.

Резултати: Коришћењем Ман Витнијевог статистичког теста нађено је да постоји статистички значајна разлика између вредности нумеричке ареалне густине лимфних фоликула I и II испитиване групе у односу на IV групу ($p < 0,005$). Између I и II групе, као и између II и III, и III и IV групе, није пронађена статистички значајна разлика.

Закључак: Резултати истраживања показују да се нумеричка ареална густина лимфних фоликула беле пулпе слезине мења током процеса старења, при чему се најмање вредности уочавају након 70. године живота.

Кључне речи: бела пулпа слезине, ареална густина, лимфни фоликули

**NUMERICAL AREAL DENSITY OF LYMPH FOLLICLES IN WHITE PULP OF HUMAN SPLEEN
DURING THE AGING PROCESS**

Author: Milica Zivkovic, Ivana Graovac, Vladica Spasic

Mentor: Prof. dr Marijola Mojsilovic

Institute of Histology and Embryology, Medical faculty, University of Nis

The Aim: The aim of this study was to determine the numerical areal density of lymph follicles in the white pulp of the spleen with applying a valid morphometric method, in studied age groups and show the possible differences in the white pulp caused by the aging process.

Materials and Methods: The material consisted of 20 spleen samples from cadavers of different gender and age. Samples were divided into 4 groups based on the age (I group - 15 to 29 years, II group - 30 to 49 years, III group - 50 to 69 years of age and group IV - over 70 years), in each group was 5 spleens. With routine method spleens were brought to paraffin. Determination of numerical areal density of lymph follicles of white pulp of the spleen was performed on serial sections of 5 μm thickness, which were previously stained in hematoxylin-eosin. For analysis, we used the program Image J.

Results: Using Man Vitny statistical test it was founded a statistically significant difference between the numerical areal density of lymph follicles I and II of the studied groups, compared to the IV group ($p < 0.005$). Between groups I and II, and between II and III, and III and IV groups, was no statistically significant difference.

Conclusion: The results showed that the numerical areal density of lymph follicles of white pulp of the spleen changes during the aging process, with the lowest values observed after 70 year of life.

Key words: white pulp of the spleen, areal density, lymph follicles

CD68-ИМУНОРЕАКТИВНОСТ У КУПФЕРОВИМ ЋЕЛИЈАМА ЈЕТРЕ ФЕТУСА ЧОВЕКА

Аутори: Дарко Ковачевић, Милица Бјелаковић, Андреја Велков

Ментор: проф. др Иван Николић

Коментор: доц. др Александар Петровић

Катедра за хистологију и ембриологију Медицинског факултета Универзитета у Нишу

Увод: Купферове ћелије су макрофаги јетре локализовани у њеним синусоидима. Неправилног су облика, а улога им је у фагоцитози. У феталном периоду, када је јетра седиште хематопоезе, Купферове ћелије учествују и у регулацији еритропоезе, с обзиром на то да секретују еритропоетин. Купферове ћелије експримирају молекул CD68, који је карактеристичан маркер макрофага.

Циљ: Постављен је циљ да се докаже присуство, заступљеност, локализација и морфолошке карактеристике Купферових ћелија у јетри хуманог фетуса.

Материјал и методе: Коришћене су јетре четири фетуса, оба пола, у шестом месецу гестацијске старости. Узорци јетре су фиксирани у 10% пуферизованом формалину и калупљени у парафин. Пресеци су бојени хематоксилин-еозином. Купферове ћелије су идентификоване имунохистохемијски, коришћењем мишијег моноклоналног антитета на CD68 (концентрација 1:100; MO867, DAKO). Као визуелизациона метода коришћен је LSAB/HRP систем.

Резултати и дискусија: Анализом хистолошких препарата, доказано је присуство CD68-имунореактивних – Купферових ћелија у јетри фетуса. Оне су локализоване у непотпуно формираним синусоидима јетре, многобројне су, без правила зоналне дистрибуције, полиморфног облика, величине и израженог су степена имунореактивности. Често се у Купферовим ћелијама или у окружењу две до три Купферове ћелије уочава један или више еритробласта – феномен емпериполезе. Бројност Купферових ћелија и њихов близак однос са еритробластима указује на висок степен ангажованости и активности ових ћелија у процесу развоја јетре и у регулацији еритропоезе.

Закључак: У јетри фетуса је доказано присуство бројних Купферових ћелија, локализованих у њеним синусоидима, које показују висок степен полиморфизма (величина и облик) и CD68-имунореактивности.

Кључне речи: CD68, Купферове ћелије, јетра, хумани фетус

CD68- IMMUNOREACTIVITY IN KUPFFER CELLS OF THE LIVER OF THE HUMAN FETUS

Author: Darko Kovacevic, Milica Bjelakovic, Andreja Velkov

Mentor: Prof. dr Ivan Nikolic

Co-mentor: Ass. Prof. dr. Aleksandar Petrovic

Institute of histology and embryology, Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Kupffer cells are macrophages which are located inside the sinusoids of liver. They are irregular in shape with a main function in phagocytosis. During fetal period, when the liver is center of the hematopoiesis, Kupffer cells are involved in regulation of the erythropoiesis by excretion of the erythropoietin. Kupffer cells express CD68 molecule which is characteristic marker for macrophages.

The Aim: The aim of this study is presence, representation and morphologic characteristics of the Kupffer cells in the liver of the human fetus.

Material and methods: Our study included 4 fetuses of both sexes, in the 6th month of gestation. Tissue specimens were fixed in formalin, embedded in paraffin and stained with hematoxylin and eosin. Kupffer cells were identified immunohistochemically using a mouse monoclonal antibody CD68 (concentration 1:100; MO867, DAKO). For visualisation we used the LSAB System, HRP.

Results and discussion: Histological preparations showed presence of the CD68 immunoreactive Kupffer cells in the fetal liver. They are localized in the liver sinusoids which are incompletely formed. Kupffer cells are numerous with polymorphic shape, different size and conspicuous degree of immunoreactivity, and without zonal distribution. Frequently, inside Kupffer cells or in their close microenvironment, few erythroblasts were found – phenomenon of emperipoiesis. Great number of Kupffer cells and their close relationship with erythroblasts indicate significant involvement of these cells in the process of liver development and regulation of hematopoiesis.

Conclusion: We demonstrated presence of the Kupffer cells in the fetal liver located in the sinusoides. These cells were polymorphic shape and different size with a high degree of CD68-immunoreactivity.

Key words: CD68, Kupffer cells, liver, human fetus

УПОРЕДНА АНАЛИЗА КАРАКТЕРИСТИКА ПЕРИКРОНАРНИХ АДИПОЦИТА И ДИСТРИБУЦИЈЕ МАСТОЦИТА У ХУМАНИМ КОРОНАРНИМ АРТЕРИЈАМА ТОКОМ СТАРЕЊА

Аутор: Илија Голубовић, др Иван Ранчић, Младен Стојановић

Ментор: проф. др Горана Ранчић

Институт за Хистологију и ембриологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Величина адипоцита је, поред депоновања масти, удружена и са повећаном секрецијом про-инфламаторних цитокина, при чему долази до пораста број инфламаторних ћелија у масном ткиву, међу којима су често присутни и мастоцити.

Циљ: Циљ истраживања био је одређивање просечних вредности површина адипоцита перикоронарног (ПК) масног ткива и просечних вредности броја адвентицијалних-перикоронарних (А-ПК) мастоцита по mm^2 , предње интервентрикуларне гране леве коронарне артерије (LAD), да би се утврдила повезаност промена карактеристика перикоронарних адипоцита и дистрибуције мастоцита током старења тј. постојање њихових разлика у току процеса узрастног ремоделовања LAD-а.

Материјали и методе: Истраживање је вршено на узорцима LAD-а добијеним током обдукције неселектоване серије аутопсијских субјеката старости од 37 до преко 70 година. Сви узорци (36) су подељени у три узрастне групе: млада, стара А и стара Б. Ткивни пресеци, просечне дебљине $4\mu\text{m}$, бојени су хематоксилин-еозином, методом по Спајсеру и Толуидин блу, а затим снимани на микроскопу. Морфометријска анализа је урађена помоћу програма *ImageJ*.

Резултати: Постоји статистички значајна разлика између просечних вредности површина (μm^2) адипоцита ПК масног ткива LAD-а, између младе и старе А групе у току процеса узрастног ремоделовања. Присутно је статистички значајно повећање просечних вредности броја А-ПК мастоцита по mm^2 у току процеса узрастног ремоделовања LAD-а између младе и старе Б групе.

Закључак: Постоји повезаност промена карактеристика перикоронарних адипоцита и дистрибуције мастоцита током старења. Пораст просечних вредности површине ПК адипоцита од старе А до старе Б групе је повезан са порастом просечних вредности броја А-ПК мастоцита по mm^2 .

Кључне речи: перикоронарно масно ткиво, адипоцити, мастоцити, морфометрија

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE CHARACTERISTICS OF PERICORONARY ADIPOCYTES AND DISTRIBUTION OF MAST CELLS IN HUMAN CORONARY ARTERIES DURING THE AGING

Author: Ilija Golubovic, dr Ivan Rancic, Mladen Stojanovic

Mentor: Prof. dr Gorana Rancic

Institute of Histology and embryology, Faculty of Medicine University of Nis

Introduction: Adipocyte size, in addition to deposit of fat, is associated with increased secretion of pro-inflammatory cytokines, so there is an increase in the number of inflammatory cells in adipose tissue, including mast cells which are frequently present.

The Aim: The aim of this study was to determine average values of surface area of pericoronary (PC) adipocytes and the average values of the number of adventitial-pericoronary (A-PC) mast cells per mm^2 , in anterior interventricular branch of left coronary artery (LAD), to determine the relationship of changes in characteristics of PC adipocytes and in distribution of mast cells during the aging in the process of age-related remodeling of LAD.

Materials and methods: Study was performed on LAD's samples obtained during unselected series of autopsy subjects from 37 to over 70 years old. All samples (36) were divided into three age groups: young, old-A and old-B. Tissue sections, $4\mu\text{m}$ average thickness, were stained with hematoxylin-eosin, method by Spicer and Toluidine-blue, and then snapped on microscope. Morphometric analysis was performed using *ImageJ*.

Results: There is statistically significant difference between average values of surface area (μm^2) of PC adipocytes in young and old-A group in process of age-related remodeling of LAD. There is statistically significant increase in average values of number of A-PC mast cell between young and old-B group in process of age-related remodeling.

Conclusion: The relationship have been found between changes in the characteristics of PC adipocytes and in distribution of mast cells during aging. An increase in average values of surface area of PC adipocytes from old-A to old-B group, have a relationship with increase in average value of the number A-PC mast cells per mm^2 .

Key words: pericoronary adipose tissue, adipocytes, mast cells, morphometry

ТОПОГРАФСКА ДИСТРИБУЦИЈА ЛАМИНИНА У АДУЛТНОЈ ХУМАНОЈ СЛЕЗИНИ

Аутор: Ивана Граовац, Владица Спасић, Милица Живковић

Ментор: асист. др Владимир Петровић

Институт за хистологију и ембриологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Циљ рада: Циљ рада био је да се утврди топографска дистрибуција ламинина у стромалним и паренхимским структурама адултне хумане слезине.

Материјал и методе: Материјал је чинило 5 слезина узетих на Институту за судску медицину Медицинског факултета у Нишу са лешева оба пола, старости од 27 до 78 година (просечна старост 56,6 година), чији узрок смрти није везан за болести имуног или хематопоеетског система. Слезине су рутинском методом доведене до парафинских калупа, од којих су правњени ткивни исцци дебљине 5 μm , који су затим имунохистохемијски бојени антителима на ламинин.

Резултати и закључак: Анализом препарата бојених имунохемијски на ламинин, експресија ламинина уочена је у капсули и септама слезине, базалним ламинама артериола централис и венских синусоида, базалним ламинама крвних судова перифоликуларне зоне, као и у ретикуларним ћелијама потке слезине.

Кључне речи: адултна слезина, ламинин, имунохистохемија

TOPOGRAPHIC DISTRIBUTION OF LAMININ IN ADULT HUMAN SPLEEN

Author: Ivana Graovac, Vladica Spasic, Milica Zivkovic

Mentor: Ass. dr Vladimir Petrovic

Institut for histology and embriology, Faculty of Medicine, University of Nis

The Aim: The aim of our study was to investigate topographic distribution of the laminin in the stromal and parenchymal structures of the adult human spleen.

Material and methods: Our material included 5 spleens taken from cadavers of both sexes at the Institute of forensic medicine, Faculty of Medicine in Nis, aged 27 to 78 years (average 56.5 years), which cause of death is not related to the diseases of immune or hematopoietic system. Spleens were routinely processed until embedded in paraffin. Sections were 5 μm thin and stained immunohistochemically with anti-laminin antibody.

Results and conclusion: After analysis of sections stained immunohistochemically for laminin, we noticed expression of laminin in the capsule and the septa of the spleen, in the basal laminae of central arteriole and sinusoid capillaries, in the basal laminae of blood vessels of perifollicular zone, as well as in the reticular cells of reticular meshwork of spleen.

Key words: adult spleen, laminin, immunohistochemistry

ХРОМОГРАНИН АИМУНОРЕАКТИВНОСТ У ЈАЈНИКУ ХУМАНОГ ЕМБРИОНА

Аутор: Милица Бјелаковић, Дарко Ковачевић, Димитрије Павловић

Ментор: проф. др Иван Николић

Катедра за хистологију и ембриологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Површину јајника облаже епител, познат под називом "герминативни епител", који води порекло од спланхоплеуралног латералног мезодерма чије се мезенхимске ћелије трансформишу у ћелије целомског епитела. У патолошким стањима, површни епител јајника има и значај у формирању цистичних тумора јајника, чије ћелије могу садржати хормоне карактеристичне за неуроендокрине ћелије.

Циљ рада: Испитати постојање, заступљеност и морфолошке карактеристике неуроендокриних ћелија у јајнику ембриона крајем ембрионалног периода развоја.

Материјал и методе: Студија је изведена на три ембриона женског пола, један у 7., а два у 8. недељи развоја. За идентификацију неуроендокрине активности употребљен је неспецифични маркер – Хромогранин А.

Резултати и дискусија: Хромогранин А - имунореактивност у јајнику људског ембриона доказана је само у површном епителу и то појединачним ћелијама или ћелијама у малим групама. Хромогранин А имунореактивне ћелије су коцкастог облика до неправилног облика, а имунореактивност у њима је различитог степена интензитета и израженија је у базалним деловима ћелија. Резултати указују да герминативни епител јајника има неуроендокрини потенцијал, чиме је могуће објаснити постојање неуроендокриних ћелија у бенигним и малигним туморима јајника који воде порекло од његовог површног епитела. Будућа истраживања треба усмерити ка употреби већег броја неуроендокриних маркера ради идентификације специфичних ћелијских типова.

Закључак: Доказано је присуство хромогранин А имунореактивних ћелија у површном епителу јајника хуманог ембриона где су малобројне, најчешће појединачне полиморфног облика, величине и степена имунореактивности.

Кључне речи: хумани ембрион; јајник; герминативни епител; хромогранин А

CHROMOGRANINE IMMUNOREACTIVITY IN THE OVARY OF THE HUMAN EMBRIO

Author: Milica Bjelakovic, Darko Kovacevic, Dimitrije Pavlovic

Mentor: Prof. dr Ivan Nikolic

Institute of histology and embryology, Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Ovarian surface lining the epithelium, known as the "Germinal epithelium", which originates from the splanchnopleuric lateral mesoderm whose mesenchymal cells transform into coelomic epithelial cells. Ovarian surface epithelium can give rise to cystic ovarian tumors consisting of cells that contain hormones characteristic for neuroendocrine cells.

The Aim: To study existence, representation, and morphologic characteristics of the neuroendocrine cells in the ovary of the embryo at the end of embryonic period of development.

Material and methods: Our study included 3 female embryos, one in the 7th week of gestation and two in the 8th week of gestation. Tissue specimens were fixed in formalin embedded in paraffin and stained with hematoxylin eosin. We used non specific marker of the neuroendocrine activity, chromogranin A. We used rabbit polyclonal antibody for chromogranin A (concentration 1: 400; AB 15168; ABCAB). For visualisation we used the LSAB system, HRP.

Results: Chromogranin A immunoreactivity was found in the ovarian surface epithelium of the human embryo, in the individual cells, as well as, in the units of cells. Chromogranin A immunoreactive cells were cubical or irregular in shape. Intensity of immunoreactivity was different degree and most prominent in the basal region. Our results indicate that germinal epithelium of the ovary posses neuroendocrine potential. This fact can explain the existence of neuroendocrine cells in benign and malignant ovarian tumors that originate from the germinal epithelium. Future studies should use greater number of neuroendocrine markers to identify specific cell types.

Conclusion: Chromogranin A immunoreactive cells have been detected in the ovarian surface epithelium of the human embryo. They were cubical or irregular shape with different degree of immunoreactivity.

Key words: human embryo, ovary, germinative epithelia, chromogranin A

ЦД34 ИМУНОРЕАКТИВНОСТ У ТАНКОМ ЦРЕВУ ФЕТУСА ЧОВЕКА

Аутор: Милица Томић, Андреа Стојановић, Маја Стојановић

Ментор: доц. др Горан Раденковић

Катедра за хистологију и ембриологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод. Термином Интерстицијалне ћелије Кахала (ИЋК) означено је више типова ћелија присутних у мускулатури органа дигестивне цеви (од једњака до ануса), које су морфолошки и функционално “уметнуте” између елемената ентеричног нервног система и глатких мишићних ћелија. Одређене групе ИЋК представљају изворе спонтаних електричних таласа одговорних за перисталтичке контракције мускулатуре (“пејсмекери”), док су друге групе ИЋК укључене у модулацију ентеричне неуротрансмисије.

Циљ. Циљ овог рада био је да испитамо да ли Кахалове ћелије присутне у цреву фетуса човека испољавају ЦД34 имунореактивност.

Методологија. Материјал су чинила танка црева хуманих фетуса, оба пола, од 9. до 17. недеље гестационе старости. ИЋК су доказиване имунохистохемијским испитивањем помоћу антитела на Кит рецептор (Ц-кит имунореактивност), а испитивана је и њихова могућа ЦД-34 имунореактивност.

Резултати. Резултати истраживања показују да су ц-кит-ИР ћелије присутне у зиду танког црева фетуса човека око ганглиона МП, а нису присутне унутар мишићног слоја, око ганглиона СМП и на субмукозној граници кружног мишићног слоја. Истовремено, бројне ЦД-34 имунореактивне ћелије су присутне у унутрашњим деловима зида танког црева, у пределу субмукозног и мукозног слоја, а недостају око ганглиона мијентеричног плексуса.

Закључак. ИЋК које су присутне у танком цреву фетуса човека око ганглиона мијентеричног плексуса не испољавају ЦД-34 имунореактивност.

Кључне речи: Интерстицијалне ћелије Кахала, Ц-кит, ЦД-34, танко црево, фетус.

CD34 IMMUNOREACTIVITY IN SMALL INTESTINE IN HUMAN FETUS

Author: Milica Tomic, Andrea Stojanovic, Maja Stojanovic

Mentor: Doc. dr Goran Radenkovic

Institute of histology and embryology, Faculty of Medicine, University of Nis

Background. The term Interstitial cells of Cajal (ICC) indicates to several types of cells located in the musculature of the digestive tube (from esophagus to anus) and, morphologically and functionally, intercalated between the segments of the enteric nervous system and smooth muscle cells. Some ICC groups act as source of spontaneous, electric slow waves responsible for paced contractions of the musculature (“pacemakers”), whereas other ICC groups are involved in the modulation of enteric neurotransmission.

The Aim. The aim of this study was to determine if the ICC express CD-34 immunoreactivity.

Methods. The study material consisted of 8 human fetuses, 9-17 weeks gestational age. We used immunohistochemistry to examine the foetal small intestine for cells expressing CD117 (Kit) and CD34

Results. Immunoreactive interstitial cells of Cajal were present around the myenteric plexus ganglia CD34 cells were present in the inner part of small intestine wall.

Conclusions. ICC which are present in human fetal small intestine around the myenteric plexus ganglia not express CD-34 immunoreactivity.

Key words: Interstitial cells of Cajal, C-kit, CD-34, small intestine, fetus.

ВОЛУМЕНСКА ГУСТИНА БЕЛЕ ПУЛПЕ ХУМАНЕ СЛЕЗИНЕ ТОКОМ ПРОЦЕСА СТАРЕЊА

Аутор: Младен Стојановић, Илија Голубовић, Немања Ђорђевић

Ментор: проф. др Горана Ранчић

Институт за Хистологију Медицинског факултета у Нишу

Увод: Слезина је секундарни, инкапсулирани лимфоретикуларни орган у чијој се грађи описују строма и паренхим. То је највећи лимфни орган човека који се налази на путу антигена који циркулишу крвљу. Паренхим слезине садржи две јасно одвојене целине: црвену пулпу и белу пулпу. Белу пулпу слезине чине периартеријски лимфни омотач и лимфни фоликули. У слезини се налази око четвртина укупног броја лимфоцита и она представља место покретања имуног одговора на антигене ношене путем крви.

Циљ рада: Циљ је био да одређивањем волуменске густине (V_v) беле пулпе нормалне, хумане слезине утврде евентуалне промене у величини овог паренхимског одељка током процеса старења.

Материјал и методе: Материјал је чинило 20 слезина узетих са лешева различитог пола и старости. Добијени узорци подељени су у 4 групе на основу старости лешева (I група - 15 до 29 година, II група - 30 до 49 година, III група - 50 до 69 година и IV група - преко 70 година), при чему је у свакој групи било по 5 слезина. Слезине су рутинском методом доведене до парафинских калуца. Одређивање волуменске густине беле пулпе слезине вршено је на серијским пресецима дебљине 5 μm који су претходно обојени на хематоксилин-еозин. За морфометријску анализу коришћен је програм *ImageJ*.

Резултати и дискусија: Коришћењем Ман Витнијевог статистичког теста утврђено је да постоји статистички значајна разлика између вредности волуменске густине пулпе слезине у II испитиваној групи у односу на IV групу ($p < 0,005$). Између I и II групе, као и између II и III, и III и IV групе, није пронађена статистички значајна разлика у вредности волуменске густине беле пулпе слезине.

Закључак: Резултати истраживања показују да се укупна количина беле пулпе слезине мења током процеса старења. Смањење волуменске густине беле пулпе слезине је вероватно последица процеса старења на лимфоците и пада њиховог броја.

Кључне речи: слезина, бела пулпа, волуменска густина

VOLUME DENSITY OF WHITE PULP OF HUMAN SPLEEN DURING THE AGING PROCESS

Author: Mladen Stojanovic, Ilija Golubivic, Nemanja Djordjevic

Mentor: Prof. dr Gorana Rancic

Institute of Histology, Medical faculty, University of Nis

Introduction: The spleen is a secondary, encapsulated lymphoreticular organ whose structure describing the stroma and parenchyma. It is the largest lymphatic organ of the man, which is located on the path of antigens circulating in blood. Parenchyma of the spleen contains two distinct sections: the red pulp and white pulp. White pulp of the spleen are periarterial lymphatic sheath and lymph follicles. The spleen is located about a quarter of the total number of lymphocytes, and it is a place of initiation of the immune response to antigens carried by the blood.

The Aim: The aim was to determine the volume density (V_v) of white pulp of normal human spleen in order to evidence the possible changes in the size of the white pulp parenchymal compartment during aging.

Materials and Methods: The material consisted of 20 spleen samples from corpses of patients of different sex and age. The collected samples were divided into 4 groups based on the age of the patients (I group - 15 to 29 years, II group - 30 to 49 years, III group - 50 to 69 years of age and Group IV - over 70 years), and in each group there were 5 spleen samples. Spleens were processed routinely and embedded in paraffin. Volume density of the white pulp of the spleen was counted on 5 μm thick serial sections, which were previously stained in hematoxylin – eosin. For morphometric analysis was used to program Image J.

Results and Discussion: Mann-Whitney statistical test showed a statistically significant difference between the volume density of the white pulp of the spleen between the groups II and IV ($p < 0.005$). Between groups I and II, II and III, and III and IV, was not found statistically significant difference in volume density of the white pulp.

Conclusion: Study results show that the total amount of the white pulp of the spleen changes during the aging process. Reducing the volume density of the white pulp of the spleen is probably a consequence of the aging process in lymphocytes and decrease of their number.

Key words: spleen, white pulp, volume density

**ОРГАНИЗАЦИЈА ЕПИДЕРМА ПЕРИТУМОРСКЕ КОЖЕ КОД ЕКСЦИЗИОНИХ БИОПСИЈА
БАЗОЦЕЛУЛАРНИХ КАРЦИНОМА
- СВЕТЛОСНОМИКРОСКОПСКА И МОРФОМЕТРИЈСКА СТУДИЈА –**

Аутор: Никола Ђорђевић

Ментор: доц. др Александар Петровић, проф. др Иван Николић

Катедра за хистологију и ембриологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Епидерм је ткиво које подлеже сталном обнављању, при чему, интензитет његове ћелијске продукције мора да буде једнак броју десквамованих ћелија. Поремећаји интензитета деобе и матурације су чести код различитих болести коже, тако да је важно познавање механизма одржавања нормалне динамике ћелијских популација коже.

Циљ: Циљ истраживања је био утврђивање микроморфометријских особина епидерма, наизглед неизмењене, перитуморске коже са ексцизионих биопсијских узорака базоцелуларних карцинома главе и врата човека, као и дистрибуције њеног пролиферативног статуса условљеног удаљеношћу од туморске масе.

Материјал и методе: За потребе овог истраживања, у обраду је узето 35 случајева ексцизионих биопсија базоцелуларних карцинома коже човека, из предела главе и врата и различитих патохистолошких типова, рутински обрађених до парафинских калупа, а којима је за потребе светлосномикроскопске анализе имунохистохемијски обележен пролиферативни статус употребом антитела на антиген *Ki-67*. Планарном морфометријом одређиване су висине епидерма, као и проценат *Ki-67* позитивних ћелија у базалном и парабазалном слоју, засебно епидерма коже непосредно уз туморске масе карцинома (јукстатуморске коже) и периферних делова ексцизионо биопсираних коже.

Резултати: Статистички значајна заступљеност *Ki-67* позитивности у базалном слоју епидермиса јукстатуморске коже и позитивност у парабазалном слоју епидерма периферије ексцидираног узорка коже, као и већа висина епидерма ближег карциному, указују на могућност постојања трансформационе зоне епидерма суседног туморској маси, кроз промену обрасца пролиферативног статуса.

Закључак: Епидерм у непосредној близини бочних страна туморске масе испитиваних базоцелуларних карцинома коже, статистички је значајно виши у односу на епидерм са периферних, независно од локалне пролиферативне активности. Јукстатуморски епидермис показује већу *Ki-67* позитивност у базалном слоју, док је она код епидерма са периферије биопсијског узорка коже, чешће у парабазалном слоју, што има статистичку значајност за обе локације.

Кључне речи: *Ki-67*, пролиферација, епидерм, базоцелуларни карцином, кожа

**ORGANIZATION OF PERITUMORAL SKIN EPIDERMIS IN BASAL CELL CARCINOMA EXCISION
BIOPSY SAMPLES
- LIGHT-MICROSCOPIC AND MORPHOMETRIC STUDY –**

Author: Nikola Djordjevic

Mentor: Doc. dr Aleksandar Petrović, Prof. dr Ivan Nikolić

Department of histology and embryology, School of Medicine University of Nis

Introduction: Epidermis as the most superficial layer of integument, performs constant regenerative activity, equilibrating production and loss of its cells, on the daily basis. Disorders of proliferative and maturational intensities are often seen in different skin diseases, which impose need for better knowledge of maintenance mechanisms, and dynamics of skin's cellular populations.

The Aim: The aim was to investigate micromorphometric characteristics of apparently normal epidermis of peritumoral skin in excisional biopsy samples of basal cell carcinoma of human head and neck, and the distribution of proliferative status, depending to distance from tumor mass.

Materials and Methods: For this research, 35 clinical cases of surgically excised basal cell carcinoma (different histopathological types) of skin from head and neck of patients were used. Basal cells of skin samples were immunohistochemically marked on antigen *Ki-67* in order to analyse their proliferative status. By means of planar morphometry, the height of epidermis and the percentage of *Ki-67* positive cells in basal and parabasal epidermal layers was determined, separately for juxtatumoral and peripheral parts of excisionally biopsied skin samples.

Results: Noticed higher presence of *Ki-67* positivity in basal layer of epidermis closer to tumor mass, and higher positivity in epidermal parabasal layer of skin sample periphery, were statistically significant. Statistically higher epidermis closer to the carcinoma, altogether with the shift of proliferative status toward basal layer, could indicate the possibility that a transitional epidermal zone exist adjacent to the tumor.

Conclusion: Epidermis of skin adjacent to lateral sides of examined basal cell carcinoma, was significantly higher comparing to epidermis in periphery of excised skin, independently of local proliferative status. Juxtatumoral epidermis showed higher *Ki-67* positivity in basal layer, while the epidermis of peritumoral skin in periphery, more often showed positivity in parabasal layer, which is statistically proven for both locations.

Key words: *Ki-67*, proliferation, epidermis, basal cell carcinoma, skin

ВОЛУМЕНСКА ГУСТИНА ЦРВЕНЕ ПУЛПЕ ХУМАНЕ СЛЕЗИНЕ ТОКОМ ПРОЦЕСА СТАРЕЊА

Аутор: Владаца Спасић, Ивана Граовац, Милица Живковић

Ментор: асист. др Владимир Петровић

Катедра за Хистологију и Ембриологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Циљ рада: Циљ је био да одређивањем волуменске густине (V_v) црвене пулпе нормалне, хумане слезине утврде евентуалне промене у величини овог паренхимског одељка током процеса старења.

Материјал и методе: Материјал је чинило 20 слезина узетих са лешева различитог пола и старости. Добијени узорци подељени су у 4 групе на основу старости лешева (I група - 15 до 29 година, II група - 30 до 49 година, III група - 50 до 69 година и IV група - преко 70 година), при чему је у свакој групи било по 5 слезина. Слезине су рутинском методом доведене до парафинских калупа. Одређивање волуменске густине црвене пулпе слезине вршено је на серијским пресецима дебљине 5 μm који су претходно обојени на хематоксилин-еозин. За морфометријску анализу коришћен је програм *ImageJ*.

Резултати: Коришћењем Ман Витнијевог статистичког теста утврђено је да не постоји статистички значајна разлика између вредности волуменске густине црвене пулпе слезине између испитиваних група.

Закључак: Резултати истраживања показују да се волуменска густина црвене пулпе хумане слезине не мења значајно током процеса старења.

Кључне речи: слезина, црвена пулпа, волуменска густина

VOLUME DENSITY OF THE RED PULP OF THE HUMAN SPLEEN DURING PROCESS OF AGING

Author: Vladica Spasic, Ivana Graovac, Milica Zivkovic

Mentor: Ass. dr Vladimir Petrovic

Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Nis

The Aim: Determining eventual changes in size of the red pulp of the normal human spleen in the process of aging by determining its volume density (V_v)

Materials and methods: Material consisted of 20 spleens taken from cadavers of different sex and age. Obtained samples were divided in 4 groups depending on age of cadavers (I group – age 15 to 29, II group - age 30 to 49, III group –age 50 to 69 and IV group – age over 70), each group consisting of 5 samples. Samples were routinely brought to paraffine molds. Determining volume density of the red pulp of the spleen was performed on serial 5 μm -thick cross sections stained with haemotoxylin-eosine. For morphometric analysis a program *ImageJ* was used.

Results: Using Mann-Whitney statistical test it was determined that there is no statistically significant difference between values of volume density of the red pulp of the human spleen among studied groups.

Conclusion: The research results show that volume density of the red pulp of the human spleen is not changing significantly during the process of aging.

Key words: spleen, red pulp, volume density

**СКЕНИНГ-ЕЛЕКТРОНОМИКРОСКОПСКО ИСПИТИВАЊЕ СТРОМЕ ХОРИОНСКИХ
ЧУПИЦА ХУМАНЕ ПОСТЕЉИЦЕ**

Аутори: МилицаЛазаревић, Мина Цветковић, Борислав Божанић

Ментор: доц. др Горан Раденковић

Институт за хистологију и ембриологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Хорионске чунице су основне структуре укључене у размену материја између крви мајке и фетуса. Обложене су трофобластом чија ширина варира, а њихова срж испуњена је везивним ткивом и крвним судовима фетуса.

Циљ рада: Скенинг-електрономикроскопско испитивање смрзнутих прелома хорионских чулица хумане постељице у току другог и трећег тромесечја трудноће.

Материјал и методе: Коришћењем методе скенинг-електрономикроскопско испитивање, строма смрзнутих прелома хорионских чулица хумане постељице испитана је на 25 узорака, гестационе страости од 14. до 37. недеље.

Резултати: Током другог тромесечја трудноће строма хорионских чулица садржи велики број међусобно повезаних канала формираних од тела и наставка ретикуларних ћелија и ретикуларних влакана. У трећем тромесечју трудноће строма хорионских чулица се диферентује у фиброзно везивно ткиво, а стромални канали су испуњени сноповима колагених влакана.

Закључак: У току другог и трећег тромесечја трудноће, строма хорионских чулица диферентује се из растресите мреже, формиране од ретикуларних ћелија и ретикуларних влакана у фиброзноткиво састављено од колагених влакана и фибробласта.

Кључне речи: плацента, хорионске чунице, строма, човек.

**THE SCANING-ELECTRON MICROSCOPIC OBSERVATION OF THE CHRONIC VILLI STROMA
OF HUMAN PLACENTA**

Author: MilicaLazarevic, Mina Cvetkovic, BorislavBozanic

Mentor: Doc. dr Goran Radenkovic

Department of histology and embryology, School of Medicine University of Nis

Introduction: Chorionic villi are the basic structures involved in material exchange between maternal and fetal blood. They are coated with a trophoblast belt of varying width, and their core is filled with connective tissue stroma and fetal blood vessels.

The Aim of study: The scanning-electron microscopic observation of frozen fractures of the chorionic villi stroma of human placenta during the second and third trimester of pregnancy.

Materials and Methods: Using the scanning-microscopic method of observation, the stroma of frozen fractures of chorionic villi of human placenta was examined on 25 samples from the 14. to 37. week of gestational age.

Results: During the second trimester of pregnancy, the stroma of chorionic villi contains a large number of interconnected channels formed by the bodies and extensions of reticular cells and reticular fibers. In the third trimester, stroma differentiates into a fibrous connective tissue, and stromal channels are filled with beams of collagen fibers.

Conclusion: During the second and third trimester of pregnancy, the stroma of chorionic villi differentiates from a very loose network, formed of reticular cells and reticular fibers, into a fibrous tissue, composed of collagen fibers and fibroblasts.

Key Words: Placenta, chorionic villi, stroma, human.

УТИЦАЈ БОРОВНИЦЕ НА КАХАЛОВЕ ЋЕЛИЈЕ КАРДИЈЕ ПАЦОВА ПРИ ДИЈАБЕТЕСНОЈ ГАСТРОЕНТЕРОПАТИЈИ

Аутор: Димитрије Павловић, Вања Маниташевић, Милица Бјелаковић

Ментор: асист. др Александра Величков

Катедра за хистологију и ембриологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу.

Увод: Интерстицијалне ћелије Кахала (ИЋК) су ћелије мезенхималног порекла и обухватају више типова ћелија присутних у мускулатури дигестивне цеви, које су морфолошки и функционално „уметнуте“ између ентеричног нервног система и глатко мишићних ћелија. Испољавају активност рецептора тирозин киназе (*C-kit*), што омогућава њихову имунохистохемијску идентификацију. Показано је да дисфункција или губитак ИЋК утиче на гастричну дистритмију, гастропарезу, спори интестинални транзит, неуро-ефекторне механизме и измењену висцералну аферентну сигнализацију, што се сматра обележјем дијабетесне гастроинтестиналне неуропатије. Бројне студије проучавају протективне, антиоксидативне и хипогликемијске ефекте боровнице, као „биљног инсулина“, међутим нема података о ефекту боровнице и евентуалног протективног дејства на ИЋК у дијабету.

Циљ рада: Испитивање ефекта екстракта плода боровнице на интерстицијалне ћелије Кахала при дијабетесној гастро ентеропатији.

Материјали и методе: У експерименту су коришћени пацови соја Вистар, подељени у 4 експерименталне групе: контрола, дијабетес индукован апликацијом стрептозотоцина и никотинамида, контролна група са додатком екстракта боровнице, дијабетес са третманом боровнице. Након 4 недеље започет је орални третман екстрактом плода боровнице у трајању од 2 недеље у дози од 50 мг/кг ТМ. Имунохистохемијско испитивање ИЋК је вршено детекцијом кит-полимера.

Резултати: У мишићном слоју контролне групе кардије пацова присутне су ц-кит имунореактивне ћелије (ИР ћелије) у свим испитаним узорцима и то унутар кружног мишићног слоја и уздужног мишићног слоја. На субмукозној граници кружног слоја и око ганглиона субмукозног плексуса нису присутне *C-kit* ИР ћелије. У мишићном слоју групе са дијабетесом присутан је знатно мањи број *C-kit* ИР ћелија. У групи дијабетеса и боровница густина ИЋК слична је као и у групи са дијабетом.

Закључак: Боровница, иако има доказани антидијабетесни ефекат, нема утицаја на ИЋК кардије пацова у дијабету.

Кључне речи: Интерстицијалне ћелије Кахала, дијабетесна гастроентеропатија, кардија, боровница.

IMPACT OF BILBERRY ON THE RAT CELLS OF CAJAL IN DIABETIC GASTROENTEROPATHY

Author: Dimitrije Pavlovic, Vanja Manitsevic, Milica Bjelakovic

Mentor: Ass.dr Aleksandra Velickov

Institute for Histology and Embryology, Medical Faculty, University of Nis

Introduction: Interstitial cells of Cajal (ICC) are mesenchymal origin cells, and includes several cell types present in the digestive tube muscles, morphologically and functionally „inserted“ between the enteric nervous system and smooth muscle. They express the activity of tyrosine kinase receptor (*C-kit*), enabling their immunohistochemical identification. A dysfunction or loss of ICC influences gastric dysrhythmia, gastroparesis, slow intestinal transit, neuroeffector mechanisms and altered visceral afferent signaling, characteristic of diabetic gastrointestinal neuropathy. Numerous studies have investigated the protective, antioxidant, and hypoglycemic effects of bilberry, as an „insulin herb“, in diabetes, but there are no data about the effects of bilberry and possible protective action on ICC in diabetes.

The Aim: Investigation of the effect of bilberry fruit extract on ICC in diabetic gastroenteropathy.

Material and Methods: We divided Wistar rats into 4 experimental groups: controls, diabetes (insulin-independent diabetes induced by the application of streptozotocin and nicotinamide), controls with added bilberry extract, diabetes with bilberry treatment. After 4 weeks, oral treatment with bilberry fruit extract was implemented for 2 weeks at a dose of 50 mg/kg BM. Immunohistochemistry study of ICC was performed using kit-polymer detection.

Results: In the muscle layer of rat cardia, c-kit immunoreactive (IR) cells were present in all studied samples within the circular and longitudinal muscle layers. At the submucosal border of the circular layer and around the submucosal plexus ganglion there were no c-kit IR cells. In the muscle layer of diabetic animals there were significantly less c-kit IR cells. In the group of diabetes and bilberry, the density of ICC was similar to that in diabetes group.

Conclusion: Bilberry, although producing a demonstrable antidiabetic effect, does not affect the ICC in the cardia of diabetic rats.

Key words: interstitial cells of Cajal, diabetic gastroenteropathy, cardia, bilberry

УТИЦАЈ ДИЈАБЕТЕСНЕ ГАСТРОЕНТЕРОПАТИЈЕ НА КАХАЛОВЕ ЋЕЛИЈЕ У КАРДИЈИ ПАЦОВА

Аутор: Вања Маниташевић, Димитрије Павловић, Милица Костић

Ментор: асист. др. Александра Величков

Институт за хистологију и ембриологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Студије на експерименталним животињама и ретки подаци хуманих студија указују да је дијабетесна гастроентеропатија мултифакторијална и да не укључује само парасимпатичке и симпатичке нерве, већ и интестицијалне ћелије Кахала (ИЋК). Ове ћелије су одговорне за перисталтичке контракције, а нису део ентеричког нервнег система. Кахалове ћелије експримирају протоонкоген ц-кит, који кодира кит-рецептор тирозин киназу. Обележавање кит-рецептора омогућило је поуздану идентификацију Кахалових ћелија.

Циљ рада: Циљ рада је одређивање присуства и дистрибуције појединих субтипова Кахалових ћелија у мишићном слоју зида кардије инсулин независног дијабета код пацова и упоредивање са њиховом дистрибуцијом код контролне групе.

Материјал и методе: Инсулин независни дијабетес мелитус је изазван интраперитонеалном ињекцијом стрептозотоцина одмах након интраперитонеалне апликације никотинамида. Имунохистохемијско испитивање ИЋК је вршено детекцијом кит-полимера.

Резултати и дискусија: Густина ИЋК унутар мишићног слоја кардије пацова са дијабетесом је значајно мања. Примећује се мањи број интрамукуларних ИЋК, у оба субмишићна слоја. ИЋК субмукузног слоја такође нису уочене.

Закључак: У мишићном слоју кардије пацова присутне су ИЋК у кружном мишићном слоју, у уздужном мишићном слоју, а нису присутне око ганглион субмукузног плексуса. Губитак ИЋК унутар мишићног слоја кардије може имати улогу у патогенези дијабетесне гастроентеропатије.

Кључне речи: Интестицијалне ћелије Кахала, дијабетесна гастроентеропатија, кардија

INFLUENCE OF DIABETIC GASTROENTEROPATHY ON INTERSTITIAL CELLS OF CAJAL IN THE RAT CARDIA

Author: Vanja Manitasevic, Dimitrije Pavlovic, Milica Kostic

Mentor: Ass. dr. Aleksandra Velickov

Institute of histology and embryology, Medical faculty, University of Nis

Introduction: Studies on experimental animals and rare data of human studies suggest that diabetic gastroenteropathy is multifactorial and it doesn't include only sympathetic and parasympathetic nerves, but also the interstitial cells of Cajal. These cells are responsible for the peristaltic contractions, but they are not part of the enteric nervous system. Cells of Cajal express c-kit proto-oncogene, which encodes kit-receptor tyrosine kinase. Marking of kit receptor allow reliable identification of Cajal cells.

The Aim: Aim of this study was to determine the presence and distribution of specific subtypes of Cajal cells in the muscle layer of the gastric cardia insulin non dependent diabetes in rats and compared with their distribution in the control group.

Materials and Methods: Insulin independent diabetes mellitus is caused by an intraperitoneal injection of streptozotocin immediately following intraperitoneal application of nicotinamide. Immunohistochemical examination was performed by kit-polymer detection.

Results and discussion: Density of interstitial cell of Cajal inside the cardiac muscle layer of rats with diabetes is significantly lower. It is detected a small number of intramuscular Cajal cells, in both submucosal layers. Submucosal cells of Cajal were not detected.

Conclusion: In the muscle layer of the rat cardia Cajal cells are present in the circular muscle layer, longitudinal muscle layer, but they are not present around the submucosal plexus ganglion. Loss of intramuscular interstitial cells of Cajal may play a major role in the pathogenesis of diabetic gastroenteropathy.

Key words: Interstitial cells of Cajal, diabetic gastroenteropathy, cardia

ЕКСПРЕСИЈА ПРОТЕИНА П16ИНК4а У ЕПИТЕЛНИМ ЋЕЛИЈАМА ГРЛИЋА МАТЕРИЦЕ**Аутор:** Дејан Михајловић**Ментор:** доц. др Леонида Витковић

Институт за хистологију и ембриологију, Медицински факултет, Универзитет у Приштини

Увод: Протеин п16ИНК4а је инхибитор циклин зависних киназа 4 и 6 (енг. Cyclin-Dependent Kinases CDK4/6). У нормалном ћелијском циклусу епитела грлића материце експресија протеина п16ИНК4а се не може имунохистохемијски доказати. Међутим, у диспластичним ћелијама епитела грлића материце са поремећеном контролом ћелијског циклуса у правцу малигне трансформације, експресија протеина п16ИНК4а је појачана. То се имунохистохемијски доказује тамномрким бојењем цитоплазме и једра диспластичних ћелија.

Циљ рада: Циљ рада је био испитати значај експресије протеина п16ИНК4а у нормалним, диспластичним и малигним ћелијама епитела грлића материце.

Материјал и методе: Ретроспективном студијом било је обухваћено 30 цервикалних биопсијских узорак са хистолошким налазима: cervicitis, тежим премалигним променама типа HSIL (eng. high-grade squamous intraepithelial lesion – HSIL) и планоцелуларни карцином. На светлосном микроскопу анализирани су препарати цервикалних биопсија бојени рутински хематоксилинеозином (HE) и имунохистохемијски на п16ИНК4а. За имунохистохемијску анализу коришћен је CINtec™ (Dako Cytomation) цитолошки кит, према упутству произвођача. Позитиван п16ИНК4а тест доказан је интензивном нуклеарном и цитоплазматском пребојеношћу више од 25 % ћелија на препарату. За анализу података коришћене су дескриптивне статистичке методе.

Резултати: У нашем истраживању, од 30 цервикалних биопсија код 15 хистолошки дијагностикован *cervicitis*, 5 HSIL и 10 планоцелуларни карцином. Позитиван п16ИНК4а тест доказан је у 15 (50%) биопсијских узорак: 5 (100%) HSIL и 10 (100%) планоцелуларних карцинома. Негативан п16ИНК4а тест доказан је у 15 (50%) цервикалних биопсијских узорак и код свих је хистолошки дијагностикован *cervicitis*.

Закључак: Добра корелација степена експресије протеина п16ИНК4а и тежине хистолошке промене указује да би п16ИНК4а тест могао бити од помоћи у дијагнози и интерпретацији хистолошких налаза премалигнух промена на грлићу материце и у превенцији и лечењу жене са премалигним променама на грлићу материце.

Кључне речи: Протеин п16ИНК4а, грлић материце, HSIL, планоцелуларни карцином.

P16INK4a PROTEIN EXPRESSION IN EPITHELIAL CELLS OF CERVIX**Author:** Dejan Mihajlovic**Mentor:** Doc. dr Leonida Vitkovic

Institute for Histology and embryology, Medical Faculty, University of Pristina

Introduction: Protein p16INK4a is an inhibitor of cyclin-dependent kinases 4 and 6 (CDK4/6). In the normal cell cycle of cervical epithelial cells, p16INK4a protein expression can not be seen by immunohistochemistry. However, in dysplastic epithelial cervical cells, which have altered cell cycle control leading to malignant transformation, p16INK4a protein expression is increased. By immunohistochemistry, that is manifested as dark cytoplasmic and nuclear staining of dysplastic and malignant cells.

The Aim: The aim of this study is to explore the significance of p16INK4a protein expression (p16ink4a test) in normal, inflammatory, dysplastic and malignant cells of cervical epithelium.

Material and method: This was a retrospective study of 30 biopsies, diagnosed histologically as cervicitis, HSIL (high-grade squamous intraepithelial lesion), and planocellular carcinoma. The slides of cervical biopsies were stained with both HE and immunohistochemically with an anti-p16INK4a antibody using the CINtec™ p16INK4a cytology kit (DakoCytomation), according to the instructions of the manufacturer, and analyzed by light microscopy. Positive p16INK4a test was considered if more than 25% of cells has intensive cytoplasmic or nuclear staining. Data was analysed using descriptive statistical methods.

Results: In our study, out of 30 biopsies, 15 were diagnosed as cervicitis, 5 as HSIL and 10 as carcinoma planocellulare. Positive staining for p16INK4a protein was detected in 15 (50%) biopsies: 5 (100%) HSIL, 10 (100%) carcinoma planocellulare. Negative staining for p16INK4a protein was detected in 15 (50%) biopsies and all were diagnosed with cervicitis.

Conclusion: p16INK4a protein expression indicates histological changes in cells of cervix uteri, so his identification would be helpful in diagnosis and interpretation of histology findings of premalignant cervical changes. Positive p16INK4a test could have an important role in screening and therapy of women with premalignant cervical changes.

Key words: protein p16INK4a, cervix uteri, HSIL, Carcinoma planocellulare.

КВАНТИФИКАЦИЈА КОЛАГЕНИХ ВЛАКАНА ФОТОЕКСПОНИРАНЕ И ФОТОНЕЕКСПОНИРАНЕ КОЖЕ БОЈЕНИХ МЕТОДОМ ПО VAN GIESON-У

Аутор: Теодора Јоргаћевић, Јелена Ђорђевић

Ментор: асист. др Снежана Лештаревић

Институт за Хистологију и ембриологију, Медицински факултет, Универзитет у Приштини

Увод: Интринзичко старење је комплексан биолошки процес, док је фотостарење резултат прекомерне, хроничне изложености Сунцу, праћено бројним хистолошким променама на дермалном матриксу, као што је соларна еластоза и дегенерација колагене мреже са смањењем количине колагена.

Циљ: Циљ рада је установити хистолошке променена узорцима фотоекспониране и фотонеекспониране коже у различитим старосним групама. Истраживали смо везу између степена фотостарења мерењем квалитета колагених влакана коже у две старосне групе: I група(20-40 година) и II група(60-82 година). Узорци су узимани "punch" биопсијом коже врата-фотоекспонирана и коже абдомена-фотонеекспонирана зона.

Материјал и методе: Анализирана је кожа врата и абдомена 19 женских кадавера. На хистохемијски обојеним препаратима методом по Van Gieson-у вршена је квантитативна процена дермалног колагена помоћу компјутерског ImageJ софтвера са увећањем(x100) ради визуелизације папиларног и горњег ретикуларног дермиса. Релативна количина колагених влакана одређена је компјутеризованом анализом слике обојених узорака. За утврђивање статистичке значајности разлика између узорака коришћен је Студентов Т-тест.

Резултат: Колагена влакна фотонеекспониране коже у обе старосне групе распоређена су по читавом дермису, тако да овде није утврђена статистички значајна разлика у количини колагених влакана. На узорцима фотоекспониране коже II групе, нарочито на еластозно измењеним деловима дермиса колагена влакна су танка и неправилна, наспрот густо распоређеним, слепљеним колагеним влакнима у површинским деловима дермиса. Средња вредност дермалног колагена код фотоекспониране коже је значајно смањена и износи 84,7 4,3% у I групи до 57,3 2,3% у II групи.

Закључак:Старење и фотостарење коже имају утицај на квалитет и присуство колагених влакана у дермису. Широко прихваћене хистолошке методе не показују динамику промена у току процеса старења, али могу да понуде увид у расподелу и присуство колагених влакана у дермису.

Кључне речи: Van Gieson, колагена влакна и кожа, фотоекспонирана, фотонеекспонирана.

COMPARATIVE PRESENTATION STAINING OF COLLAGEN FIBERS AND PHOTO EXPOSED AND PHOTO NON-EXPOSED SKIN METHOD OF VAN GIESON-IN

Author: Teodora Jorgacevic, Jelena Djordjevic

Mentor: Ass. dr Snezana Lestarevic

Institute of Histology with embryology, Faculty of Medicine, University of Pristina

Introduction: Skin aging is thought to be a complex biological process. Photoaging, the result of excessive chronic sun exposure is characterized by a number of histological changes in the dermal matrix. The accumulation of elastotic material is accompanied by degeneration of the surrounding collagenous meshwork and decrease in collagen.

The Aim: We sought to determine the microscopic skin changes occurring on the photo exposed and photo non-exposed skin in different age groups. We investigated the association between degree of photoaging as measured by skin collagen fibers quality in two age groups – I (20-40 years) and II (60-82). Punch biopsies were obtained from cadavers. Skin of the neck was considered as photo-exposed, and skin of the abdomen was considered photo non exposed.

Material and methods: The skin of the neck and abdomen in 19 female cadavers. For quantitative evaluation of dermal collagen computer-based software ImageJ was employed on histochemically stained Van Gieson sections. A magnification (x100) was used to obtain a scanning view of the papillary and upper reticular dermis. Relative quantity of collagen was determined by computerized image analysis of stained sections. The paired Student's t-test was used to determine the statistical significance of the differences between the staining patterns as well as the values for histological measurement in sun-protected and sun-exposed skin.

Results: Collagen fibers in the protected skin in both age groups and in neck skin I st group were found to be distributed throughout the whole dermis. In photo-protected skin of both groups, there was no statistically significant change in the amount of collagen. In the neck skin of II group, especially in elastosis-modified parts of dermis, collagen fibers are thin and irregular, as opposed to thick, confluent collagen in superficial parts of dermis. In photo-exposed skin, mean area fraction of collagen is significantly decreased from 84.7 4.3% in I group, to 57.3 2.3% in II group.

Conclusion: Skin aging is a complex biological phenomenon, but aging processes, have a definitive qualitative and quantitative effect on collagen in the dermis. Although widely accepted histological methods are unable to perceive the dynamics of changes due to the aging process, they can offer an insight in the distribution and presence of collagen fibers in dermis.

Key words: Van Gieson, collagen fibers and skin, photo exposed and photo non-exposed skin.

ПОЈАВА РАЗЛИЧИТИХ ТИПОВА ХИПЕРКЕРАТОЗЕ КАО ЗАШТИТНОГ МЕХАНИЗМА ЕПИТЕЛА КОЖЕ МИШЕВА ИЗЛОЖЕНИХ ДЕЈСТВУ UVA ЗРАЧЕЊА

Аутор: Маја Нешић

Ментор: доц. др Слађана Савић

Институт за Хистологију и ембриологију, Медицински факултет, Универзитет у Приштини

Увод: Хиперкератоза- задебљање стратума корнеума је заштитни механизам дубљих слојева коже од фотооштећења насталим дејством UVA зрака сунца и соларијума.

Циљ: Циљ истраживања је утврђивање појаве различитих облика хиперкератозе у епителу коже мишева изложених дејству UVA зрака са или без фотопротективне креме.

Материјал и методе: Експеримент се састојао у зрачењу женки BALBc соја мишева у соларијуму UVA лампама, 5 пута недељно по 2 часа дневно (доза од 156 J/cm^2) у току 10 и 16 недеља, до укупне дозе зрачења од 7800 J/cm^2 и 12500 J/cm^2 . Животиње су биле подељене у 4 експерименталне и 2 контролне групе. Свим животињама је бријањем 3 пута недељно одстрањивана длака са леђа, а половини експерименталних животиња је пола сата пре експозиције наносена фотопротективна крема са *широким спектром заштите* (UVA филтером и SPF 50). Резултати су обрађивани χ^2 тестом у софтверском програму SPSS 20. Израчунавања дебљине стратума корнеума вршено је коришћењем ImageJ софтвера.

Резултати: Дебљина стратума корнеума у епителу са нормалном кератинизацијом (изражено у μm): Mean=22.35, SD=3.87. Дебљина стратума корнеума у епителу са ортокератозом (изражено у μm): Mean=62.58, SD=11.65. Присуство дифузне ортокератозе удружене са паракератозом је статистички значајно учесталије код експерименталних група животиња зрачених без фотопротективне креме ($p < 0.01$) и ($p < 0.05$), присуство фокалне ортокератозе удружене са паракератозом је статистички значајно учесталије у експерименталној групи животиња зрачених са фотопротективном кремом до укупне дозе од 12500 J/cm^2 ($p < 0.01$), док је присуство фокалне паракератозе статистички значајно учесталије код контролних група животиња ($p < 0.001$).

Закључак: Примена фотопротективне креме код половине експерименталних животиња, довела до ефикасног смањења или превенирања појаве дифузне ортокератозе повезане са фотостарењем. Можемо закључити да су активни састојци фотопротективне креме омогућавају ефикасну заштиту од негативног дејства UVA зрака.

Кључне речи: UVA зрачење, BALBc мишеви, ортокератоза, паракератоза, фотопротективна крема.

THE OCCURRENCE OF DIFFERENT TYPES OF HYPERKERATOSIS AS A PROTECTIVE MECHANISM OF THE SKIN EPITHELIUM OF MICE EXPOSED TO UVA RADIATION

Author: Maja Nesic

Mentor: doc.dr Sladjana Savic

Institute of Histology with Embryology, Medical Faculty, University in Pristina

Introduction: Hyperkeratosis-thickening of the stratum corneum is a protective mechanism of the deeper layers of the skin against photolesions ocured by the action of UVA rays of the sun and tanning beds.

The Aim: The aim of our study was to determine the occurrence of various forms of hyperkeratosis of the epithelium of the skin of mice exposed to UVA rays with or without photoprotective cream.

Material and methods: This experiment involved the irradiation of female BALBc mice of strain UVA tanning lamps, 5 times a week for 2 hours a day (dose of 156 J/cm^2) for 10 and 16 weeks, up to a total dose of 7800 J/cm^2 , and 12500 J/cm^2 . The animals were divided into four experimental and two control groups. All animals were shaved 3 times a week with the hair removed on the back, and half of the experimental animals was half an hour before exposure inflicted photoprotective cream with broad spectrum protection (UVA filter and SPF 50). The results were processed in software χ^2 test using SPSS 20. Calculating the thickness of the stratum corneum was performed using ImageJ software.

Results: The thickness of the stratum corneum in normal epithelium with keratinization (in mil): Mean=22:35, SD=3.87. The thickness of the stratum corneum of the epithelium with orthokeratosis (in mil): Mean = 62.58, SD=11.65. Occurence of keratosis diffusion associated with parakeratosis was significantly more frequent in the experimental group of animals irradiated without photoprotective cream ($p < 0.01$) and ($p < 0.05$), the presence of focal parakeratosis associated with orthokeratosis was significantly more frequent in the experimental group of animals irradiated with photoprotective cream up to a total dose of $12,500 \text{ J/cm}^2$ ($p < 0.01$), while the presence of focal parakeratosis was significantly more frequent in the control animal group ($p < 0.001$).

Conclusion: Photoprotective cream in half of the experimental animals resulted in efficient reduction or prevention of occurrence of diffuse orthokeratosis associated with aging. We conclude that the active ingredients of photoprotective cream provide efficient protection from the negative effects of UVA rays.

Keywords: UVA radiation, BALBc mice orthokeratosis, parakeratosis, photoprotective cream.

ДИСТРИБУЦИЈА НОЦИЦЕПТИВНИХ НЕУРОПЕПТИДА-ЦГРП-А И СП У ПСЕУДОУНИПОЛАРНИМ НЕУРОНИМА ТРИГЕМИНАЛНОГ ГАНГЛИОНА

Аутор: Андреа Ђорђевић

Ментор: доц. др Мила Ћетковић Милисављевић

Институт за хистологију и ембриологију “Александар Ђ. Костић”, Медицински факултет Универзитета у Београду.

Увод: Тригеминални нерв је мешовит лобањски живац. Тригеминални ганглион, кога чине многобројне псеудоуниполарне нервне ћелије, смештен је у Мекеловој дуралној дупљи. ЦГРП (пептид везан за ген за калцитонин) је полипептид који се налази у многим неуронима ЦНС-а и ПНС-а. ЦГРП постоји у 35-50% неурона тригеминалног ганглиона и има ексцитаторни ефекат на неуроне. СП (супстанца П) је неуротрансмитер и неуромодулатор, налази се у око 17% ганглијских ћелија тригеминалуса.

Циљ рада: Утврђивање дистрибуције ЦГРП-а и СП због потенцијалне везе између популације малих и средњих неурона који експримирају ове ноцицептивне супстанце и настанка тригеминалне неуралгије.

Материјал и методе: Истраживање је обављено на 20 парова тригеминалних ганглиона. Ткивни пресеци тригеминалног ганглиона испитивани су имунохистохемијски, применом антитета на неуропептиде: ЦГРП и СП. За детекцију наведених маркера примењена је имунохистохемијска метода у којој је стрептавидин обележен пероксидазом (ДАКО ЛСАБ+ /ХРП).

Резултати: Мерне карактеристике ЦГРП позитивних ганглијских ћелија одређене су на 90 ћелија, што је 37,5% укупног броја ганглијских ћелија анализираних видних поља. ЦГРП имунореактивност нервних ћелија је била јака, а према дијаметру издвајамо 26 малих, 59 средње величине и 5 реактивних великих ћелија. Мерне карактеристике СП позитивних ганглијских ћелија приказане су на 60 ћелија, што је 15,4% укупног броја ганглијских ћелија анализираних видних поља. СП имунореактивност нервних ћелија била је умерена, а према просечном пречнику издвојили смо 55 малих и 5 реактивних ћелија средње величине.

Закључак: Имунохистохемијске реакције у неуронима биле су позитивне на ЦГРП (+++) у 37,5% и на СП (++) у 15,4% ганглијских ћелија.

Кључне речи: тригеминални ганглион, ганглијске ћелије, ЦГРП, СП, тригеминална неуралгија.

DISTRIBUTION OF NOCICEPTIVE NEUROPEPTIDES CGRP AND SP IN PSEUDOUNIPOLAR NEURONS OF TRIGEMINAL GANGLION.

Author: Andrea Djordjevic

Mentor: doc. dr Mila Cetkovic Milisavljevic

Institute of histology and embryology „Aleksandar Đ. Kostić”, School of Medicine University of Belgrade .

Introduction: The trigeminal ganglion, which consists of numerous pseudounipolar nerve cells, is situated in Meckel’s dural cavity. CGRP (calcitonin gene related peptide) is a polypeptide present in 35-50% neurons of the ganglion and has an excitatory effect. SP (substance P) is a neurotransmitter as well as neuromodulator and is present in approximately 17% of ganglion cells.

The Aim: To determine the distribution of CGRP and SP, due to the potential connection between the population of small and medium neurons which express these nociceptive substances and the development of trigeminal neuralgia.

Materials and Methods: Research was performed on 20 pairs of trigeminal ganglia. We immunohistochemically examined sections of the ganglia using antibodies for neuropeptides: CGRP and SP. A highly specific and sensitive immunohistochemical method in which streptavidin is marked with peroxidase (DAKO LSAB+/HRP) was used to detect described markers.

Results: The measured characteristics of the CGRP positive ganglion cells were determined in 90 cells, which is 37.5% of the analyzed visual fields. The CGRP immunoreactivity of the nerve cells was strong, and considering average diameters we could group 26 small, 59 medium and 5 large reactive cells. The measured characteristics of the SP positive ganglion cells were showed on 60 cells, which constituted 15.4% of the total ganglion cells’ analyzed visual fields. SP immunoreactivity of the nerve cells was moderate, and taking into account their average diameter, we grouped 55 small and 5 medium reactive cells.

Conclusion: We conclude that the immunohistochemical reactions in neurons were positive to CGRP (+++) in 37.5% and to SP (++) in 15.4% of the ganglion cells.

Key words: trigeminal ganglion, ganglion cells, CGRP, SP, trigeminal neuralgia.

МОБИЛИЗАЦИЈА Б-ЛИМФОЦИТА ЦРВЕНЕ ПУЛПЕ СЛЕЗИНЕ МИШЕВА ТРЕТИРАНИХ ЛИПОПОЛИСАХАРИДОМ

Аутор: [Ања Репар](#)

Ментор: проф. др Миљана Обрадовић, коментор: сарадник у настави др Дарко Ћирић

Институт за хистологију и ембриологију „Александар Ђ. Костић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Слезина представља једини филтер крви у организму који омогућава уклањање остарелих еритроцита и иницијални имунски одговор на антигене присутне у циркулацији. Састоји се од беле и црвене пулпе, изграђене од венских синуса и Билрогових путања у којима су поред еритроцита, макрофага, гранулоцита и дендритских ћелија смештени и многобројни лимфоцити и плазма ћелије. Показано је да липополисахарид изазива миграцију дендритских ћелија и неутрофила из црвене пулпе и маргиналне зоне слезине мишева у белу пулпу.

Циљ рада: Желели смо да применом морфометријских метода испитамо да ли липополисахарид доводи до миграције Б-лимфоцита из црвене пулпе и да испитамо структурне промене, пре свега Б-зоне, беле пулпе слезине.

Материјал и методе: Мишеви C57BL/6 оба пола, стари 8–12 недеља подељени су у контролну (n=4) и експерименталну групу (n=4) која је третирана са 100 µg липополисахарида раствореног у 0,5 ml раствора соли пуферисаног фосфатима. Узорци ткива слезине су замрзавани течним азотом, фиксирани у раствору метанола и ацетона, и у 4% параформалдехиду. Исечци су инкубирани са примарним пацовским моноклонским антителом за мишје Б-лимфоците, а потом са секундарним поликлонским зечјим антипацовским IgG. За приказивање Б-лимфоцита коришћени су систем стрептавидин/алкална фосфатаза и бојење Fast Blue-om. Морфометријска анализа ткива вршена је помоћу компјутерског софтвера.

Резултати: У црвеној пулпи слезине интактних мишева налази се велики број Б-лимфоцита. После третмана липополисахаридом долази до високо статистички значајног смањења (p<0,01) броја ових ћелија. Ове промене су праћене статистички значајним (p=0,015) повећањем Б-зоне беле пулпе слезине мишева третираних липосахаридом.

Закључак: Третирање мишева липополисахаридом доводи до релокације Б-лимфоцита из црвене пулпе у Б-зону беле пулпе слезине

Кључне речи: слезина, липополисахарид, Б-лимфоцити, миш

MIGRATION OF THE RED PULP B LYMPHOCYTES OF THE MURINE SPLEEN UNDER THE INFLUENCE OF LIPOPOLYSACCHARIDE

Author: [Anja Repar](#)

Mentor: Prof. dr Miljana Obradovic, co-mentor: teaching associate dr Darko Ciric

Institute of Histology and Embryology "Aleksandar Đ Kostić", School of Medicine University of Belgrade

Introduction: The spleen is the largest lymphatic organ which filters blood and reacts immunologically to blood-borne antigens. Its parenchyma is divided into white and red pulp. The latter one consists of splenic sinuses and cords of Billroth in which, besides erythrocytes, granulocytes, macrophages, and dendritic cells, significant numbers of lymphocytes and plasma cells are present. It has been shown that lipopolysaccharide induces migration of neutrophils and dendritic cells from the red pulp and the marginal zone of the mouse spleen into the white pulp.

The Aim: Our intention was to explore the impact of lipopolysaccharide on B-lymphocytes in the red pulp as well as to examine the consequential structural changes of the white pulp.

Materials and Method: An experimental (n=4) and a control (n=4) group included 8-12 week-old C57BL/6 mice of both gender. The former group was treated with lipopolysaccharide (100 µg) dissolved in phosphate buffered saline (0.5 ml). The samples of splenic tissue were frozen in liquid nitrogen, while methanole and acetone mixture, and paraformaldehyde were used as fixatives. The specimens were incubated with primary monoclonal antibody for mouse B-lymphocytes, and secondary polyclonal rabbit anti-rat IgG. For the purpose of B-lymphocyte visualization streptavidin/alkaline phosphatase system and Fast-Blue staining were used. Morphometric analysis was performed using computer-aided image analysis software.

Results: A large number of B-lymphocytes were present in the splenic red pulp of untreated mice. Following lipopolysaccharide treatment there was highly significant (p<0.01) reduction in number of these cells. This was accompanied by a statistically significant (p=0.015) increase in B-cell dependent areas of the splenic white pulp in lipopolysaccharide treated mice.

Conclusion: Lipopolysaccharide induces migration of B-lymphocytes from the red pulp to the white pulp of the mouse spleen.

Key words: spleen, lipopolysaccharide, B-lymphocytes, mouse

МОРФОЛОШКА АНАЛИЗА ПРИСУСТВА ОШТЕЋЕЊА МИТОХОНДРИЈА У РАЗЛИЧИТИМ ТИПОВИМА НЕУРОБЛАСТОМА

Аутор: Душан Ордић

Ментор: доц. др Тамара Кравић Стевовић, коментор: сарадник у настави др Дарко Ћирић

Институт за хистологију и ембриологију „Александар Ђ. Костић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Неуробластоми су тумори симпатичког нервног система пореклом од неуралног гребена. Ове туморе карактерише повремена спонтана диференцијација примитивних неуробласта у зреле елементе и спонтана регресија. Неуробластоми који чешће спонтано регредирају имају већи проценат апоптотских ћелија међу туморским ћелијама. У овим туморима су такође често присутне аутофагијске структуре па је претпостављено да би спонтана смрт ћелија неуробластома могла да се одвија због аутофагијске дегенерације, као форме програмиране ћелијске смрти различите од апоптозе. Са друге стране, недавно је показано да аутофагија може имати и заштитну улогу у туморским ћелијама, укључујући и инхибицију апоптозе. Поздано је утврђено да поремећена функција митохондрија може довести до активације аутофагијског одговора.

Циљ рада: Циљ овог рада био је да се квантификује оштећење митохондрија у ћелијама неуробластома различитих типова.

Материјал и методе: На фотомикрографијама добијених електронским микроскопом бројане су интактне и оштећене митохондрије у различитим типовима неуробластома (неуробластом, ганглионеуробластом и ганглионеуром), а резултат је изражен као проценат оштећених митохондрија.

Резултати: Процент оштећених митохондрија био је највећи у најагресивнијем типу неуробластома, док су проценти оштећених митохондрија били мањи у туморским ћелијама мање агресивних тумора. Постоје статистички високо значајне разлике у процентима оштећених митохондрија између узорка слабодиферентованог неуробластома са једне стране и узорака ганглионеурома и неуробластома интермиксног типа са друге стране. Нема статистички значајне разлике у проценту оштећених митохондрија између узорака ганглионеурома и неуробластома интермиксног типа.

Закључак: Резултати овог рада указују на значај оштећења митохондрија у агресивним типовима неуробластома.

Кључне речи: неуробластом; морфометрија; ултраструктура; митохондрија; оштећење

MORPHOLOGICAL ANALYSIS OF THE PRESENCE OF DAMAGED MITOCHONDRIA IN DIFFERENT TYPES OF NEUROBLASTOMA

Author: Dusan Ordic

Mentor: Doc. dr Tamara Kravic Stevovic, co-mentor: teaching associate dr Darko Ciric

Institute of Histology and Embryology “Aleksandar Dj. Kostić”, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Neuroblastic tumors are distinguished by occasional spontaneous differentiation of primitive neuroblasts into mature elements and spontaneous tumor regression. It was reported that tumors with a higher probability of spontaneous regression have a higher incidence of cells undergoing apoptosis. Autophagic changes of tumor cells were also described as being often present in neuroblastic tumors. It was suggested that spontaneous neuroblastoma cell death may also occur via autophagic degeneration, a form of programmed cell death distinct from apoptosis. On the other hand, it was recently shown that autophagy may play a protective role in tumor cells, including inhibition of apoptosis. It is well established that mitochondrial dysfunction can trigger an autophagic response, and we noticed a significant proportion of damaged mitochondria in neuroblastic tumor specimens observed with transmission electron microscopy.

The Aim: The aim of this study was to quantify the damage of mitochondria in cells of neuroblastoma of different subtypes.

Materials and methods: The number of intact and damaged mitochondria were counted on photomicrographs of different subtypes of neuroblastoma tissue samples made by transmission electron microscope. Result was presented as percentage of damaged mitochondria.

Results: Percentage of damaged mitochondria is largest in cells of the aggressive subtype of neuroblastoma. There are statistically highly significant differences in the proportion of damaged mitochondria between the poorly differentiated neuroblastoma specimen vs. ganglioneuroblastoma and ganglioneuroma specimens. There is no statistically significant difference in the proportion of damaged mitochondria between ganglioneuroblastoma and ganglioneuroma specimens.

Conclusion: Results of this study emphasize the importance of mitochondria damage in more aggressive neuroblastoma subtypes.

Key words: neuroblastoma; morphometry; ultrastructure; mitochondria; damage

ПРИСУСТВО МАСНИХ КАПИ У МОНОНУКЛЕАРНИМ ЛЕУКОЦИТИМА ЗДРАВИХ ОСОБА ТРЕТИРАНИХ ЛОВАСТАТИНОМ ИН ВИТРО

Аутор: Ива Милошевић

Ментор: доц. др Тамара Кравић Стевовић, коментор: асист. др Тамара Мартиновић

Институт за хистологију и ембриологију "Александар Ђ. Костић", Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: У цитоплазми мононуклеарних леукоцита, после 24-часовне инкубације у примарној култури, појављују се масне капи. Могуће је да недостатак одговарајућих фактора раста у култури мононуклеарних ћелија има улогу у настанку масних капи у њиховој цитоплазми.

Циљ рада: Циљ овог рада је да се утврди да ли додаток ловастатина, инхибитора HMG-CoA редуктазе, *in vitro* индукује смањење броја масних капљица у мононуклеарним ћелијама издвојених из периферне крви здравих особа после 24-часовне инкубације.

Материјал и методе: Од ћелија из културе третираних ловастатином направљени су препарати за електронску микроскопију. Сlike са трансмисионог електронског микроскопа су коришћене за израчунавање запреминског удела масних капи у цитоплазми мононуклеарних ћелија.

Резултати: При заједничкој култивацији моноцита и лимфоцита здравих особа 24 часа *in vitro* долази до појаве масних капљица у овим ћелијама. Примена ловастатина у 24-часовној култури мононуклеарних ћелија здравих особа није довела до промене у броју и запреминском уделу масних капљица у овим ћелијама.

Закључак: Изостанак смањења запреминског удела масних капи у лимфоцитима и моноцитима после 24-часовног деловања ловастатина у култури не говори у прилог улоге метаболизма холестерола у настанку масних капљица у цитоплазми мононуклеарних ћелија здравих особа.

Кључне речи: лимфоцити; масне капи; ловастатин; моноцити; културе ћелија

THE PRESENCE OF LIPID DROPLETS IN MONONUCLEAR LEUKOCYTES OF HEALTHY PERSONS TREATED WITH LOVASTATIN IN VITRO

Author: Iva Milosevic

Mentor: Doc. dr Tamara Kravic Stevovic, co-mentor: Ass. dr Tamara Martinovic

Institute of Histology and Embryology "Aleksandar Dj. Kostic", School of Medicine University of Belgrade

Introduction: It was recently shown that lipid droplets appear in the cytoplasm of cultured mononuclear leukocytes after the 24 hour incubation period. It is assumed that the lack of appropriate growth factors has a role in the formation of lipid droplets in cultured mononuclear cell cytoplasm.

The Aim: We tried to determine whether the addition of lovastatin, HMG-CoA reductase inhibitor, in the culture medium, affects the number of lipid droplets in cultured mononuclear cells taken from the peripheral blood of healthy persons, after the 24 hour incubation period.

Material and methods: Electron microscopy specimens were made using cultured mononuclear cells treated with lovastatin. Photomicrographs taken using transmission electron microscope were analyzed to determine the number as well as the fractional volume of lipid droplets in the cytoplasm of mononuclear cells.

Results: In the monocyte/lymphocyte co-culture, lipid droplets start to appear after 24 hours in cultured cells. Lovastatin application did not decrease neither the number nor the fractional volume of lipid droplets in the cell cytoplasm.

Conclusion: The finding that lovastatin did not influence the fractional volume of lipid droplets in the cytoplasm of co-cultured monocytes and lymphocytes, does not support the role of cholesterol metabolism in the formation of lipid droplets *in vitro*.

Key words: lymphocytes; lipid droplets; lovastatin; monocytes; cell culture

МОРФОМЕТРИЈСКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ *CRF*-ИМУНОРЕАКТИВНИХ НЕУРОНА У АМИГДАЛОИДНОМ КОМПЛЕКСУ ПАЦОВА

Аутор: Лука Петровић, Растко Ракочевић

Ментор: доц. др Нела Пушкаш

Институт за хистологију и ембриологију „Александар Ђ. Костић”, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Амигдалоидни комплекс (АК) је мултиједарна сива маса смештена у антеромедијалном делу темпоралног режња. Повезаност АК са бројним структурама централног нервног система омогућава АК-у значајну улогу у контроли специјес-специфичних форми понашања у виду модулације функције ендокриног система, аутономних ефекторских механизма и комплексних механизма понашања. Амигдалоидни комплекс садржи велики број различитих неуропептида, а посебно важну улогу у медијацији ендокриног, аутономног и бихејвиоралног одговора на стрес испољава кортикотропин-ослобађајући фактор (*CRF*).

Циљ рада: Испитивање морфометријских карактеристика неурона који експримирају *CRF* у АК-у како би се употпунила сазнања о овом неуропептидном систему.

Материјал и методе: За потребе овог истраживања коришћена је АБЦ имунохистохемијска метода детекције *CRF* експресије у неуронима пацова Вистар соја.

Резултати: Показано је да су *CRF* имунореактивни (ир) неурони најгушће распоређени у централном једру (*Ce*). Просечне вредности дужег и краћег дијаметра перикариона су 30,06 и 16,35 μm , а број примарних дендрита од 2 до 5. Мултиполарних неурона је 75%, а биполарних неурона 25%, док су у оквиру мултиполарне популације присутни неурони са триангуларним, овалним и стелатним обликом тела. У медијалном једру (*Me*), као и у предњем (*CoA*), и задњем (*CoP*) кортикалном једру, уочени су појединачни *CRF*-ир неурони, који могу бити по морфологији перикариона вретенасти, стелатни и триангуларни.

Закључак: Може се закључити да је највећа густина *CRF*-ир неурона у *Ce*, док су у *Me*, *CoA* и *CoP* врло ретки. Ови неурони испољавају хетерогену морфологију, а детаљном морфометријском анализом у физиолошким и у патолошким условима, могло би се значајно допринети бољем разумевању функционалних промена АК присутним у различитим психијатријским поремећајима.

Кључне речи: *CRF*, амигдала, пацов

MORPHOMETRIC FEATURES OF *CRF*-IMMUNOREACTIVE NEURONS OF AMYGDALOID COMPLEX IN RATS

Author: Luka Petrovic, Rastko Rakocevic

Mentor: Doc. dr Nela Puskas

Institute of Histology and Embryology "Aleksandar Đ. Kostić", School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Amygdaloid complex (AC) is a multinuclear formation located in the anteromedial region of the cerebral temporal lobe. Numerous interconnections between AC and other central nervous system structures enable it to play an important role in the control of species-specific behavior through modulation of endocrine system function, autonomic effector mechanisms, and complex mechanisms of behavior. AC contains a large number of different neuropeptides, out of which CRF plays an important role in mediating endocrine, autonomic and behavioral response to stress.

The Aim: Examination of morphometric characteristics of AC neurons which express CRF in order to complement the knowledge about this neuropeptide system.

Materials and methods: The ABC immunohistochemistry method was applied to detect CRF expression in AC neurons of Wistar rats.

Results: It is shown that CRF immunoreactive (ir) neurons are most densely distributed in the central nucleus (Ce). Mean values of minimal and maximal diameter of perikarya are 30,06 and 16,35 μm , and number of primary dendrites is from 2 to 5. There were 75% of multipolar neurons, 25% of bipolar, while multipolar neuron population included neurons with triangular, oval and stellate shaped cell bodies. In contrast, we observed individual CRF neurons in medial (Me), anterior cortical (CoA), and posterior cortical nucleus (CoP), which had fusiforme, stellate and triangular shape of perikarya.

Conclusion: We can conclude that the greatest density of CRF neurons is present in Ce, while in Me, CoA and CoP they show a rare appearance. These neurons express a heterogenous morphology, and detailed morphometric analysis, in both physiologic and pathologic conditions, can contribute to a better understanding of AC functional changes present in various different psychiatric disorders.

Key words: CRF, amygdala, rat

**МОРФОМЕТРИЈСКА ГРАДАЦИЈА СТРУКТУРНИХ ПРОМЕНА ЗИДА АСЦЕНДЕНТНЕ АОРТЕ
КОД ПАЦИЈЕНАТА СА КАЛЦИФИКАНТНОМ АОРТНОМ СТЕНОЗОМ**

Аутор: Марко Новаковић

Ментор: доц. др Милица Лабудовић Боровић

Медицински факултете Универзитета у Београду, Институт за кардиоваскуларне болести Дедиње, Београд

Увод: Студија је развијена да би се омогућила корелација промена зида асцендентне аорте са ехокардиографским параметрима аортне валвуле и асцендентне аорте, што би унапредило рану, неинвазивну дијагностику ових промена, олакшало процес одлучивања при планирању опсега хируршке интервенције и смањило компликације код пацијената подвргнутих замени аортне валвуле.

Циљ рада: Морфометријско доказивање постепеног развоја дегенеративних промена у зиду асцендентне аорте код пацијената са тешком, калцификантном аортном стенозом, али без дилатације аорте.

Материјал и методе: Интраоперативно су прикупљени узорци зида асцендентне аорте 30 пацијената који су оперисани ради замене аортне валвуле. Узорци су припремљени за морфолошку и морфометријску анализу. На основу најтежих, видљивих промена еластичног скелета, исечци су подељени у 3 степена и анализирани су морфометријски параметри еластичних ламела и интерламеларних влакана.

Резултати: Морфометријском анализом доказано је да постоје статистички високо значајне разлике у параметрима еластичног скелета између три дефинисана грађуса. Еластичне ламеле и интерламеларна влакна постају тања и фрагментована, број еластичних ламела се смањује док број интерламеларних влакана расте. Међу половима нису доказане статистички значајне разлике. Међутим, старење је фактор који утиче статистички високо значајно на промене еластичног скелета, поспешујући их.

Закључак: Калцификантна аортна стеноза узрокује изражене промене зида асцендентне аорте. Ови резултати подржавају мишљење о потреби даљег испитивања везе између ехокардиографских параметара и промена у структури аорте, као и став да се код одређене групе пацијената мора разматрати замена асцендентне аорте уз замену аортних залистак ради побољшања оперативног исхода и смањења постоперативних компликација.

Кључне речи: еластични скелет, зид асцендентне аорте, стеноза аортног залиска, замена аортног залиска, замена асцендентне аорте

**MORPHOMETRIC GRADATION OF STRUCTURAL CHANGES OF ASCENDING AORTA WALL IN
PATIENTS WITH CALCIFICANT AORTIC STENOSIS**

Author: Marko Novakovic

Mentor: Doc. dr Milica Labudovic Borovic

School of Medicine University of Belgrade, Institute for Cardiovascular Disease Dedinje, Belgrade

Introduction: The study was planned to reveal the connection between the changes in the wall and echocardiographic parameters which would induce many benefits such as improvement of early uninvase diagnosis of the changes, ease the decision-making process preoperatively and decrease complications in treated patients.

The Aim: We tended to find possible regularity in development of changes in elastic skeleton of the wall of ascending aorta in patients with severe, calcificant, tricuspidal valve stenosis, but with no dilatation of aorta, using method of morphometric analyzing.

Materials and methods: Study group numbered 30 patients with aortic valve replacement. Samples were taken intraoperatively and then prepared for morphologic and morphometric analasys. They were graded by the level of the most severe changes in elastic skeleton. We measured internal elastic lamina, elastic lamellae and interlamellar fibres.

Results: Using morphometric analasys, it was proven that there are statistically significant differences in elastic skeleton parameters. Regarding to scale, elastic lamellae and interlamellar fibres become significantly thinner and more fragmented, number of elastic lamellae is gradually decreasing while number of interlamellar fibres is increasing. Difference in gender didn't show any statistical significance. Ageing had big impact on changes in elastic skeleton with an ability to potentiate it.

Conclusion: In patients with severe, calcificant, aortic stenosis, structural changes in elastic skeleton of aorta are clearly visible. We stood aside the theory that in some patients, replacement of ascending aorta must be considered alongside valve replacement according to connection between echocardiographic parameters and changes in elastic skeleton as it would significantly improve postoperative outcome and lower possible complications.

Key Words: elastic skeleton, wall of ascending aorta, aortic valve stenosis, aortic valve replacement, ascending aorta replacement

УЛТРАСТРУКТУРНА АНАЛИЗА ВАСКУЛАРНОГ ЗИДА КОД НАСЛЕДНИХ ЦЕРЕБРАЛНИХ МИКРОАНГИОПАТИЈА

Аутор: Марко Тртица

Ментор: доц. др Милош Бајчетић

Институт за хистологију и ембриологију „Александар Ђ. Костић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Церебрална аутозомно доминантна ангиопатија са субкортикалним инфарктима и леукоенцефалопатијом (*CADASIL*) је обољење малих крвних судова, које првенствено погађа крвне судове беле масе ЦНС-а. Узроковано је мутацијом *Notch3* гена, а манифестује се мигренама, раним исхемијским можданим ударима, психијатријским поремећајима, деменцијом. Примарно се патолошке промене дешавају на нивоу васкуларних глатких мишићних ћелија које подлежу дегенерацији и услед тога губе своју нормалну грађу и функцију, што доводи до поремећаја грађе и функције самог крвног суда. Дијагноза се може поставити анализом генетског материјала или анализом ткива коже електронским микроскопом и проналажењем патогномичног грануларног осмиофилног материјала (*GOM*).

Циљ рада: Описати грађу зида крвног суда код пацијената оболелих од *CADASIL*-а.

Материјал и методе: За анализу ткива коришћену су узорци биопсије коже. Препарати су прављени стандардном процедуром припремања ткива за електронску микроскопију. Анализа препарата је рађена електронском микроскопијом.

Резултати: Анализа препарата електронском микроскопијом је показала дегенеративне промене васкуларних глатких мишићних ћелија, задебљање базалне ламине, фиброзирање зида крвних судова, поремећај актинског цитоскелета, деструкцију миоендотелних спојева, агрегацију *GOM* депозита и апоптозу глатких мишићних ћелија.

Закључак: Ултраструктурна анализа препарата ткива коже показала је да *Notch3* ген, односно његов продукт има значајну улогу у одржању нормалне грађе и функције васкуларне глатке мишићне ћелије.

Кључне речи: Церебралне микроангиопатије, васкуларне глатке мишићне ћелије, *CADASIL*, *GOM*

ULTRASTRUCTURAL ANALYSIS OF VASCULAR WALL IN HEREDITARY CEREBRAL MICROANGIOPATHIES

Author: Marko Trtica

Mentor: Doc. dr Milos Bajcetic

Institute for histology and embryology “Aleksandar Đ. Kostić”, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy (*CADASIL*) is a disease affecting small arteries, primary those in brain white matter. It is caused by the *Notch3* gene mutation and manifested with migraine, ischemic strokes, psychiatric disorders and dementia. Vascular smooth muscle cells are primarily affected and succumb to degeneration, thus lose their normal structure and function which leads to disorder of structure and function of arteries. Diagnosis can be confirmed by genetic analysis or by ultrastructural skin biopsy analysis, precisely finding pathognomonic granular osmiophilic around vascular smooth muscle cells.

The Aim: To describe the ultrastructural changes of blood vessel wall in *CADASIL*

Material and Methods: Skin biopsy samples were used for the ultrastructural analysis. Preparations were made according to standard protocols for electron microscopy. Analysis was performed by electron microscopy

Results: Ultrastructural analysis of skin biopsy showed degenerative changes on vascular smooth muscle cells, thickening of the basal lamina, fibrosis of blood vessel wall, actin cytoskeleton disorder, myoendothelial junctions destruction, *GOM* deposits and apoptosis of vascular smooth muscle cells.

Conclusion: Ultrastructural analysis of the skin tissue showed that the *Notch3* gene and its product play an important role in keeping the normal structure and function of vascular smooth muscle cells.

Key words: Cerebral microangiopathy, vascular smooth muscle cells, *CADASIL*, *GOM*

ВАСКУЛАРНА МРЕЖА ТРИГЕМИНАЛНОГ ГАНГЛИОНА

Аутор: Данило Марковић

Ментор: доц. др Мила Ћетковић-Милисављевић

Институт за хистологију и ембриологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: О самој васкуларизацији тригеминалног ганглиона постоји мали број радова. Досадашња сазнања указују да ганглион васкуларизују инферолатерално и менингохипофизеално стабло а. каротис интерне и а. менингеа медиа.

Циљ рада: Испитивање васкуларне мреже тригеминалног ганглиона, одређивање извора артеријске васкуларизације и хистолошка анализа.

Материјали и методе: Испитивање је спроведено на 30 тригеминалних ганглиона добијених са кадавера 15 особа оба пола (8 мушких и 7 женских) без патолошких промена на можданим структурама, обдукованих на Институту за патологију Медицинског факултета у Београду. Коришћена је уобичајена техника обдукције са нагласком на очувању васкуларних елемената, а добијени ганглиони су испуњени туш желатином. Извршени су микродисекција инјицираних крвних судова и мерења стереомикроскопом и дат је опис уочених васкуларних елемената. За визуализовање интратригеминалних крвних судова коришћени су хематоксилин и имунохистохемијско (ЦД34) бојење. Подаци су обрађени методама дескриптивне и аналитичке статистике.

Резултати: У свим случајевима инферолатерално стабло а. каротис интерне даје 1-2 гранчице калибра 140-430 μ m (просечно 260 μ m) са офталмичке стране. У 23 случаја (92%) од стабла а. менингеа медиа полази 1-2 тригеминалне гранчице, пречника 110-340 μ m (просечно 220 μ m) за мандибуларни део ганглиона и дуру матер. У свим случајевима од менингохипофизеалног стабла а. каротис интерне полази тенторијална гранчица калибра 90-260 μ m (просечно 178 μ m) која се пробија одозго ка ганглиону. Екстратригеминалне гране свих наведених артерија дају огранке који улазе у ганглион и васкуларизују га. У ганглиону су уочене мале артерије, артериоле, прекапилари, капилари, венуле и вене. Капилари су разганати, извијугани, са бројним петљама, и формирају густу мрежу.

Закључак: Тригеминални ганглион васкуларизују субдуралне артерије које му прилазе са офталмичке и мандибуларне стране. Најзначајнији извор васкуларизације тригеминалног ганглиона је инферолатерално стабло, а затим а. менингеа медиа и менингохипофизеално стабло. Капиларна мрежа ганглиона је густа и извијугана, због високометаболичких потреба нервног ткива.

Кључне речи: тригеминални ганглион, васкуларизација

VASCULARISATION OF TRIGEMINAL GANGLION

Author: Danilo Markovic

Mentor: doc. dr Mila Cetkovic-Milislavjevic

Institute of Histology and Embryology, School of Medicine, University of Belgrade

Introduction: About trigeminal ganglion vascularisation there are a few informations in literature. The sources of its vascularisation are inferolateral and meningohipophyseal trunks of the internal carotid artery and a. meningeal media.

The Aim: Examine the vascular network of trigeminal ganglion, determining the source of arterial vascularization and histological analysis.

Materials and Methods: The study was conducted on 30 trigeminal ganglia obtained from 15 cadavers of both sexes (8 males and 7 females) with no pathological changes in brain structures, autopsied at the Institute of Pathology, University of Belgrade. We used a common technique of autopsy and the resulting ganglia were filled with ink gelatin. Tests were initiated microdissecting the blood vessels and required measurements were done using stereomicroscope. A description of the observed vascular elements was provided. For visualization of intratrigeminal vessels, histochemical and immunohistochemical (CD34) stainings were used. Data were analyzed by descriptive and analytical statistics.

Results: In all cases, the inferolateral trunk of the internal carotid artery gives 1-2 branches, caliber 140-430 μ m (approximately 260 μ m). In almost all cases (92%), from the trunk of a. meningeal media start 1-2 trigeminal branches, diameter 110-340 μ m (average 220 μ m). In all cases from the meningohipophyseal trunk of the internal carotid artery begins tentorial branch, caliber 90-260 μ m (average 178 μ m). Extratrigeminal branches of all the arteries above give smaller branches that enter the ganglion and vascularize it. In the ganglion, arteries, arterioles, precapillaries, capillaries, venules and veins were observed. The capillaries had branches with loops, and formed a dense network.

Conclusion: The trigeminal ganglion is supplied by the subdural arteries. The most important source of its vascularization is the inferolateral trunk, followed by a. meningeal media and the meningohipophyseal trunk. The capillary network is very dense, which is in accordance with the needs of highly metabolic nervous tissue.

Key words: trigeminal ganglion, vascularization

ОДРЕЂИВАЊЕ ТКИВНЕ ДИСТРИБУЦИЈЕ МЕТАЛОФИЛНИХ МАКРОФАГА У ТИМУСУ XCL1-ДЕФИЦИЈЕНТНИХ МИШЕВА

Аутор: Мина Милованчевић

Ментор: проф. др Новица Милићевић, коментори: асист. др Тамара Мартиновић, др Сања Деспотовић
Институт за хистологију и ембриологију "Александар Ђ. Костић", Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Металофилни макрофази су ћелије тимуса глодара на чији развој и распоред утичу сложени молекулски механизми. Распоред тимусних дендритских ћелија је поремећен код XCL1-дефицијентних мишева, па смо због одређених сличности између ових ћелија и металофилних макрофага желели да истражимо ткивну дистрибуцију металофилних макрофага у тимусу XCL1-дефицијентних животиња.

Циљ рада: Испитивање утицаја хемокина XCL1 на ткивну дистрибуцију и развој металофилних макрофага тимуса.

Материјал и методе: Исечци ткива тимуса контролних (n=4) и XCL1-дефицијентних мишева (n=8) импрегнисани су амонијачним сребром, Weilt-Davenport методом. Морфометријска анализа ткива вршена је уз помоћ посебног компјутерског софтвера. На микрофотографији исечка тимуса сваког миша ручно су обележаване 4 кортико-медуларне зоне и њима одговарајуће зоне кортекса и медуле, а потом је одређиван број металофилних макрофага по јединици површине од 0,1 mm².

Резултати: У тимусу XCL1-дефицијентних мишева бројни металофилни макрофази су аберантно постављени у кортексу тимуса, уместо на њиховој нормалној локацији у кортико-медуларној зони. Морфометријска анализа показала је високо статистички значајно (p<0,01) повећање броја металофилних макрофага у кортексу и високо статистички значајно (p<0,01) смањење броја ових ћелија у кортико-медуларној зони тимуса XCL1-дефицијентних мишева у поређењу са контролним животињама. Међутим, упркос аберантној дистрибуцији, металофилни макрофази задржавају свој нормалан изглед крупних ћелија са израженим, разгранатим продужецима.

Закључак: Присутност XCL1 хемокина није потребна за нормалан развој металофилних макрофага, али је неопходна за правилну дистрибуцију ових ћелија у ткиву тимуса.

Кључне речи: металофилни макрофази; тимус; хемокини; кортико-медуларна зона; кортекс;

ANALYSIS OF TISSUE POSITIONING OF METALLOPHILIC MACROFAGES IN THE THYMUS OF XCL1-DEFICIENT MICE

Author: Mina Milovancevic

Mentor: Prof. dr Novica Milicevic, co-mentors: Ass. dr Tamara Martinovic, dr Sanja Despotovic
Institute of Histology and Embryology "Aleksandar Dj. Kostic", School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Metallophilic macrophages are cells of the rodent thymus that hold a strategic position within the thymic tissue and play a considerable function in thymic physiology. The development and positioning of these cells within the thymic tissue are regulated by complex molecular mechanisms involving different cytokine/chemokine axes. As the position of thymic dendritic cells in XCL1-deficient mice is aberrant and because there are certain similarities of these cells and metallophilic macrophages, we studied the tissue distribution of metallophilic macrophages in XCL1-deficient animals.

The Aim: Analysis of the role of XCL1 signaling in the positioning and development of thymic metallophilic macrophages.

Materials and Methods: Pieces of thymic tissue of control and XCL1-deficient mice were impregnated with ammoniacal silver according to Weil-Davenport method. Morphometric measurements were performed, metallophilic macrophages were hand labeled and counted using a computer software. The number of metallophilic macrophages per unit area (0.1 mm²) was determined at four different fields of cortico-medullary zone, as well as of the corresponding cortical and medullary areas, obtained from different mice of either sex in both groups.

Results: We showed that in the XCL1-deficient thymus numerous metallophilic macrophages are aberrantly positioned in the thymic cortex, instead of their normal location in the cortico-medullary zone. Still, these cells retain their normal appearance: very large size with prominent, ramifying cytoplasmic prolongations. Morphometric measurements showed a statistically highly significant increase in number (p<0,01) of metallophilic macrophages in the cortex and a decreased number (p<0,01) of these cells in the cortico-medullary zone of XCL1-deficient thymus.

Conclusion: This shows that XCL1 signaling is not involved in morphological development, but rather in correct positioning of metallophilic macrophages within the thymic tissue.

Key words: metallophilic macrophages; thymus; chemokines; cortico-medullary zone; cortex

ОДРЕЂИВАЊЕ БРОЈА Т ЛИМФОЦИТА ЛАМИНЕ ПРОПРИЈЕ СЛУЗНИЦЕ ДЕБЕЛОГ ЦРЕВА ЗДРАВИХ ОСОБА ПРИМЕНОМ РАЗЛИЧИТИХ МЕТОДА КОМПЈУТЕРСКЕ АНАЛИЗЕ СЛИКЕ**Аутор:** Ненад Митровић**Ментор:** проф. др Живана Милићевић, др Ивана Лалић

Институт за хистологију и ембриологију „Александар Ђ. Костић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: У слузници дебелог црева уочавају се ламина епителијалис, ламина проприја и ламина мускуларис мукозе. Ламина проприја представља растресито везивно ткиво, у чији састав улазе ванћелијски матрикс и ћелије. Подаци о броју различитих типова ћелија лamine проприје слузнице дебелог црева здравих особа су малобројни.**Циљ рада:** Одређивање броја Т лимфоцита лamine проприје слузнице дебелог црева здравих особа применом различитих метода компјутерске анализе слике и упоређивање њихове успешности.**Материјал и методе:** Узорци ткива слузнице горње трећине ректума здравих особа (n=5) су фиксирани у 10% неутралном пуферисаном формалдехиду и калупљени у парафину. На исечцима су имунохистохемијски приказивани Т лимфоцити. Микрофотографије препарата коришћене су за морфометријску анализу помоћу програма Analysis и Icy, док је додатна обрада микрофотографија вршена у програму Fiji. Анализирана су по три видна поља на сваком узорку – два са мањом и једно са већом густином Т ћелија у ламини проприји.**Резултати:** Број Т ћелија одређен ручним обележавањем помоћу програма Analysis за регионе веће и мање густине ћелија био је 520,69 по 0,1 mm² лamine проприје. Није било статистички значајне разлике у броју Т ћелија лamine проприје добијених коришћењем програма Analysis и Icy у регионима мање густине Т ћелија. Аутоматизовано бројање Т лимфоцита програмом Icy није могло да се примени у регионима веће густине Т ћелија лamine проприје дебелог црева.**Закључак:** Број Т ћелија варира у различитим регионима лamine проприје слузнице дебелог црева здравих особа, а програм Analysis и метод ручног обележавања имунопероксидазом приказаних Т ћелија погодан је за одређивање броја ових ћелија у ламини проприји слузнице дебелог црева здравих особа.**Кључне речи:** слузница дебелог црева човека, ламина проприја, Т лимфоцити, морфометрија**ASSESSMENT OF T CELL NUMBER IN THE LAMINA PROPRIA OF HEALTHY COLONIC MUCOSA USING DIFFERENT METHODS OF COMPUTER-ASSISTED IMAGE ANALYSIS****Author:** Nenad Mitrovic**Mentor:** Prof. dr Zivana Milicevic, dr Ivana Lalic

Institute of Histology and Embryology “Aleksandar Đ. Kostić”, Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Colonic mucosa consists of lamina epithelialis, lamina propria and lamina muscularis mucosae. Lamina propria represents the loose connective tissue composed of extracellular matrix and cells. Information about the number of different cell types in the lamina propria of healthy colonic mucosa is scarce.**The Aim:** Assessment of T cell number in the lamina propria of healthy colonic mucosa using different methods of computer-assisted image analysis and comparison of their performance.**Materials and Methods:** Tissue samples of mucosa, taken from the upper third of the rectum of healthy persons (n=5), were fixed in 10% neutral buffered formalin and processed to Paraplast. T lymphocytes were demonstrated immunohistochemically in tissue sections. Morphometric analysis of microphotographs was performed using programs Analysis and Icy. Additional image processing was performed in program Fiji. Three microscopic fields were analysed in each section – two with low and one with high density of T cells in the lamina propria.**Results:** T cell number obtained with manual method of marking in program Analysis was 520.69 per 0.1 mm² of lamina propria. Comparison of programs, which were used to determine the number of T cells in fields with low density, revealed no significant differences. Automated counting of T cells within program Icy wasn't applicable in fields with high density of T cells of the colonic lamina propria.**Conclusion:** Number of T cells varies in different regions of the lamina propria of healthy colonic mucosa. Program Analysis and manual method of marking T cells, visualized with immunoperoxidase, are suitable for assessment of T cell number in the lamina propria of healthy colonic mucosa.**Key words:** human colonic mucosa, lamina propria, T lymphocytes, morphometry

**УЛТРАСТРУКТУРНЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ C6 ГЛИОМСКИХ ЋЕЛИЈА ТРЕТИРАНИХ
АНТИМИКРОТУБУЛАРНИМ АГЕНСИМА**

Аутор : Сандра Ђокић

Ментор: доц. др Александар Мирчић

Катедра за хистологију и ембриологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод : Микротубули учествују у одржавању облика ћелије, унутарћелијском транспорту и ћелијској диоби. Поремећај динамике микротубула деполимеризацијом (употребом колхицина) или стабилизацијом (употребом паклитаксела), доводи до блокирања ћелијске диобе и смрти ћелије, што је и разлог коришћења антимицротубуларних агенаса у терапији малигнух тумора.

Циљ: Испитати настанак и механизме различитих облика ћелијске смрти настале дејством антимицротубуларних агенаса колхицина и паклитаксела

Материјали и методе: У овом истраживању користили смо C6 глиомске ћелије које смо инкубирали 24-72 сата са 2 μM колхицина, 2.5 ng/ml или 2 μM таксола. Ћелије су испиране, фиксирани и обрађивани до калупљења у Епону. На полутанким исјечцима одређиван је проценат апоптотских, мултинуклеарних и ћелија блокираних у митози. Ултратанки исјечци су контрастирани и анализирани на TEM.

Резултати: Примјена колхицина и паклитаксела код C6 глиомских ћелија није довела до значајног повећања апоптотског индекса, док су митотски и мултинуклеарни индекс повећани. TEM анализом је показана мултинуклеарност код ових ћелија, као и појава аутофагозома, док су код неких ћелија откривене и апоптоза и аутофагија истовремено.

Закључак: Резултати овог истраживања показали су да антимицротубуларни агенси, колхицин и таксол, доводе до настанка различитих облика програмиране ћелијске смрти (апоптоза, аутофагија или апоптоза и аутофагија истовремено) које су последица премећаја функције микротубула.

Кључне ријечи: апоптоза, аутофагија, ћелијска смрт, микротубули, микротубуларни агенси

**ULTRASTRUCTURAL CHARACTERISTICS OF C6 GLIOMA CELLS TREATED WITH
ANTIMICROTUBULAR AGENTS**

Author: Sandra Djokic

Mentor: Doc. dr Aleksandar Mircic

Department of Histology and Embryology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Microtubules have very important role in the control of cell shape, intracellular trafficking and cell division. Disruption of microtubule dynamics, either by disassembly (colchicine) or assembly (taxol), leads to the blockade of mitosis and cell death, which is the reason why they are widely used in the therapy of human cancers.

The Aim: To show mechanisms of different kinds of cell death caused by using antimicrotubular agents

Material and methods: In our study, C6 glioma cells were incubated for 24-72 h with 2 μM colchicine and 2.5 ng/ml or 2 μM paclitaxel. Cells were washed, fixed and embedded in Epon. Semifine sections were used to analyse the percentage of apoptotic, multinuclear and cells stopped in mitosis and expressed as indexes. Ultrathin sections were cut, stained and examined on TEM.

Results: C6 glial cells treated with colchicine or paclitaxel did not show significant increase in apoptotic index, while multinuclear and mitotic indexes were increased. Multinucleated C6 glioma cells were observed by TEM, containing several autophagic vacuoli. Cells with both apoptotic and autophagic characteristics were also present.

Conclusion: Our results showed that antimicrotubular agents, such as colchicine and paclitaxel, triggered different types of programmed cell deaths (apoptosis, autophagy or both apoptosis and autophagy), due to microtubule dysfunction.

Key words: apoptosis, autophagy, cell death, microtubules, antimicrotubule agent

МОРФОМЕТРИЈСКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ КАРТ-ИМУНОРЕАКТИВНИХ НЕУРОНА У АМИГДАЛОИДНОМ КОМПЛЕКСУ ПАЦОВА

Аутор: Владимир Оташевић, Јован Милосављевић

Ментор: Доц. др Нела Пушкаш

Институт за хистологију и ембриологију „Александар Ђ. Костић“, Медицински Факултет Универзитета у Београду

Увод: Амигдалоидни комплекс (АК) је супкортикална сива маса која функционално и анатомски припада лимбичком систему. Овај комплекс једара садржи бројне неуропептидне неуроне који подржавају његову улогу у контроли ендокриних и аутономних компоненти специјес-специфичних форми понашања. Посебно значајна улога АК је у модулацији понашања у стресним ситуацијама, а КАРТ пептид је један од битних неуропептида у АК који утиче на ниво анксиозности и стреса.

Циљ рада: Идеја овог рада је била да се утврди прецизна дистрибуција неурона који синтетишу КАРТ у АК и да се анализирају њихове основне морфометријске карактеристике.

Материјали и методе: За идентификацију неурона који садрже КАРТ коришћена је АБЦ имунохистохемијска метода, а анализа је рађена на основу дигиталних фотографија.

Резултати: Највећа густина КАРТ-имунореактивних (ир) неурона нађена је у латералном (Ла) и базолатералном (БЛ) једру АК, умјерена до мала густина у централном једру (Це) и мала у задњем кортикалном једру (ЦоП). Процентуална заступљеност вретенастих КАРТ-ир неурона у АК пацова је 58.75%, овоидних 25%, док тирангуларни чине 15.25% од укупног броја анализираних ћелија. Мјерењем дужег и краћег дијаметра тијела КАРТ-ир неурона у АК пацова утврђено је да дужи дијаметар ћелијског тијела варира између 13.73 и 30.96 μm , а краћи између 6.19 и 14.45 μm .

Закључак: Може се закључити да су КАРТ-ир неурони морфолошки хетерогени, а да се својом морфологијом и величином уклапају у профил како принципалних (пројекционих) тако и интернеурона. Из овог закључка произилази да у функционалном смислу КАРТ-ир неурони у једрима АК могу имати улогу како принципалних (пројекционих) тако и малих локалних интернеурона.

Кључне речи: КАРТ, амигдалоидни комплекс, пацов

MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF CART-IMMUNOREACTIVE NEURONS IN THE RAT AMYGDALA

Author: Vladimir Otasevic, Jovan Milisavljevic

Mentor: Doc. dr Nela Puskas

Institute of histology and embryology “Aleksandar Dj. Kostić”, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: The amygdala (AMY) is a subcortical grey matter that functionally and anatomically belongs to the limbic system. This complex is consisted of numerous neuropeptide neurons and it enables its control of endocrine and autonomic components of species-specific forms of behavior. Role of AMY is particularly important in modulation of behavior in stressful situations, and CART peptide is one of the crucial neuropeptides in AMY affecting the level of anxiety and stress.

The Aim: The idea of this research was to determine precise distribution of neurons that synthesize CART in AMY and to analyze their basic morphometric characteristics.

Materials and Methods: ABC immunohistochemical method was used for identification of neurons containing CART, and analysis was based on digital photos.

Results: The highest density of CART-immunoreactive (ir) neurons in AMY was found in lateral (La) and basolateral (BL) nucleus, moderate to low density in central nucleus (Ce) and low in posterior cortical nucleus (CoP). Spindle CART-ir neurons in rat AMY constitute 58.75%, ovoid constitute 25% and triangular constitute 15.25% of total number of analyzed cells. It was determined by measuring longer and shorter diameter of neuron cell body that longer diameter of cell body varies between 13.73 and 30.96 μm , and shorter between 6.19 and 15.45 μm .

Conclusion: It is possible to conclude that CART-ir neurons are morphologically heterogeneous, and their morphology and size is quite similar to both types of neurons, principal (projection) and interneuron, respectively. Considering the functional importance of these neurons, it could be assumed that CART-ir in AMY may have a role of principal (projection) neurons as well as small local interneurons.

Key words: CART, amygdala, rat

ЋЕЛИЈСКА СМРТ ТИМОЦИТА ТРЕТИРАНИХ АНТИМИКРОТУБУЛАРНИМ АГЕНСИМА

Аутор: Тамара Чучковић

Ментор: доц др Александар Мирчић

Катедра за Хистологију и ембриологију Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Апоптоза је програмирана ћелијска смрт која је индукована активацијом каспаза услед дејства спољашњих или унутрашњих сигнала. Каспазе доводе до фрагментације ДНК, нарушавања структуре органела и ћелијске мембране што резултира формирањем апоптотских тијела. Микротубули су елементи цитоскелета који формирају диобно вретено и самим тим имају круцијалну улогу у одрсавању ћелијског циклуса. Дејством антимиотубуларних агенаса се ремети њихова структура и динамика, што доводи до заустављања ћелијске диобе и индукције апоптозе.

Циљ рада: Испитати промјене у ћелијској култури тимоцита третираних антимиотубуларним агенсима и одредити облике ћелијске смрти.

Материјал и методе: У истраживању смо користили тимоците изоловане из тимуса мишева. Тимоцити су инкубирани 24-72 сата са 2 μM колхицина и 2 μM паклитаксела. Ћелије су испиране, фиксиране и обрађиване до калушљења у Епону. На полутанким пресецима одређиван је проценат апоптотских, мултинуклеарних и ћелија блокираних у митози, док су на ултратанким пресецима ћелије анализирани на трансмисионој електронској микроскопији (ТЕМ).

Резултати: Истраживање је показало да је апоптотски индекс повећан од 5% до 80% након инкубације 24 сата.

Закључак: Антимиотубуларни агенси доводе до изразитог повећања апоптотског индекса тимоцита услед поремећаја функције микротубула.

Кључне ријечи: апоптоза, микротубули, антимиотубуларни агенси.

CELL DEATH IN MOUSE THYMOCYTES TREATED WITH ANTI-MICROTUBULE AGENTS

Author: Tamara Cuckovic

Mentor: Doc.dr Aleksandar Mircic

Department of Histology and Embryology, School of Medicine University of Belgrade

Intoduction: Apoptosis is a process of programmed cell death which is initiated by the activation of caspases by extrinsic or intrinsic signals. Caspases initiate DNA fragmentation and a breakdown of organelles' and cell membrane structure which result by the formation of apoptotic bodies. Microtubules are cytoscelet elements which form the divisional spindle fibers and therefore are crucial for the maintaince of the cell cycle. Antimicrotubule agents act by disrupting structure and dynamics of microtubules which leads to arrest of cell division and induction of apoptosis.

The Aim: To examine changes in cell culture of thymocytes treated antimicrotubular agents and determine the form of cell death

Materials and Methods: In this research we used thymocytes isolated from thymus of mice. Thymocytes were incubated 24-72 HOURS with 2 M of colchicine and 2 M of paclitaxel. Cells were washed, fixed and processed and afterwards embedded in Epon. Semithin sections were used for analyzing the percentage of apoptotic, multinuclear cells and cells blocked in mitosis, ultra-thin sections were analyzed using transmission electron microscopy (TEM).

Results: The study showed that the apoptotic index increased by 5% to 80% after 24 h of incubation.

Conclusion: Antimicrotubule agents cause significant increase in apoptotic index of thymocytes caused by microtubule disfunction.

Key words: apoptosis, microtubules, antimicrotubule agents

55. КОНГРЕС СТУДЕНАТА БИМЕДИЦИНСКИХ НАУКА СРБИЈЕ

АПРИЛ 26-30 • 2014 • ВРЊАЧКА БАЊА

УЧЕСНИЦИ КОНГРЕСА



ПОД ПОКРОВИТЕЉСТВОМ



МИНИСТАРСТВО ПРОСВЕТЕ, НАУКЕ
И ТЕХНОЛОШКОГ РАЗВОЈА

ПРИЈАТЕЉИ КОНГРЕСА

LISTERINE[®]

Colgate